

UniversitätsSpital Zürich
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin
Direktor: Prof. Dr. med. E. Battegay

Arbeit unter Leitung von Dr. B. Holzer, MPH

Definition und Prävalenz von Multimorbidität: ein systematischer Review

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Klarissa Andrea Siebenhüner geb. Langheinrich
aus Deutschland

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. E. Battegay
Zürich 2012

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung.....	3
2. Einleitung	4
2.1 Ausgangslage	4
2.2 Ziele der Arbeit.....	5
3. Methodik	7
3.1 Beschreibung der Suchstrategie.....	7
3.2 Besonderheiten einzelner Literaturdatenbanken	8
3.3 Verwendete Evaluationskriterien	9
3.4 Ablauf der Studiauswahl.....	11
4. Resultate.....	12
4.1 Ergebnisse der Studienevaluation	12
4.2 Beschreibung der einbezogenen Studien	13
4.3 Studienpopulationen und Settings	14
4.4 Datenerhebung und Datenquellen.....	16
4.5 Anzahl der in den Studien untersuchten chronischen Erkrankungen	19
4.6 Verwendung der Definition von Multimorbidität.....	21
4.7 Vergleich der Prävalenzen von Multimorbidität.....	23
5. Diskussion.....	30
6. Literaturverzeichnis	35
7. Anhang.....	39
8. Verdankungen.....	47
9. Curriculum Vitae.....	48

1. Zusammenfassung

Hintergrund. Der Begriff Multimorbidität ist über 15 Jahre alt. Ein umfassender Vergleich der Prävalenzdaten aus den internationalen Studien ist aufgrund der heterogenen methodologischen Ansätze erschwert, die Multimorbidität sehr unterschiedlich operationalisieren. In diesem systematischen Review sollen die verschiedenen Definitionen von Multimorbidität in Bezug auf ihre Auswirkung in den Prävalenzen, sowie auf andere methodologische Aspekte beschrieben und analysiert werden.

Methoden. Eine systematische Literaturrecherche wurde in den grossen elektronischen Datenbanken MEDLINE/PreMEDLINE und Embase für den Zeitraum von Januar 1990 bis einschliesslich Dezember 2011 durchgeführt. Ferner wurde nach relevanten Prävalenzstudien in sozialwissenschaftlichen Datenbanken wie CINAHL, the Web of Science und BIOSIS, sowie Google Scholar gesucht. Nach einem umfassenden Evaluationsprozess konnten unter Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien 52 verschiedene Studien für den definitiven Review eingeschlossen werden.

Resultate. In diesen Studien wurde Multimorbidität am häufigsten als das gleichzeitige Auftreten von zwei oder mehr chronischen Erkrankungen definiert, nur wenige legten in ihrer Definition minimal 3 und mehr Erkrankungen zugrunde. Allerdings variierten Art und Anzahl der eingeschlossenen Krankheiten stark. Mehr als zwei Drittel der untersuchten Studien stammten aus der hausärztlichen Versorgung oder der Allgemeinbevölkerung. Die Datenerhebung erfolgte mehrheitlich über Selbstberichte der Patienten bei bevölkerungsbezogenen Studien oder über elektronische Angaben aus Hausarztbanken. Auch in Bezug auf die Studienpopulationen, insbesondere die Altersverteilungen waren die Resultate sehr heterogen. In Studien der Hausarztmedizin lagen die Prävalenzangaben für 2+ chronische Erkrankungen zwischen 3,5% und 98,7%, auch in den bevölkerungsbasierten Studien zeigte sich eine grosse Spannweite von 10,2% bis 73%. Diese grosse Heterogenität der Studienresultate, auch bedingt über die unterschiedlichen methodologischen Vorgehensweisen, macht einen differenzierten Vergleich der darin enthaltenen Prävalenzen zur Multimorbidität fast unmöglich.

Schlussfolgerungen. Für valide Vergleiche nationaler und internationaler Prävalenzangaben müsste eine standardisierte Definition von Multimorbidität inkl. Festlegung der Mindestanzahl und Art der einzubeziehenden chronischen Erkrankungen international diskutiert und festgelegt werden. Weiter sollte diskutiert werden, welche anderen methodischen Vorgaben zu der Datenerhebung oder den Studienteilnehmern in den entsprechenden Settings notwendig sind.

2. Einleitung

2.1 Ausgangslage

Die derzeitige demografische Entwicklung ist gekennzeichnet über einen zunehmenden Alterungsprozess der Gesellschaft. Mit dem steigenden Anteil älterer Menschen nimmt auch die Anzahl an chronischen Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung zu. Vielfach kommt es zu Multimorbidität, dem gleichzeitigen Vorhandensein von mehreren chronischen Erkrankungen. Die aktuelle Zunahme von Multimorbidität in der Bevölkerung stellt Patienten, Ärzte sowie andere Gesundheitsexperten und letztlich das Gesundheitssystem vor grosse Herausforderungen.

Multimorbidität wirkt sich auf verschiedene Lebensbereiche des Patienten aus und kann deren Lebensqualität beträchtlich beeinflussen [1, 2]. Ärzte werden bei der Diagnosestellung und Behandlung von Multimorbidität vor komplexen Entscheidungen gegenübergestellt, die v.a. durch fehlende Guidelines und der Gefahr von möglichen Interaktionen zwischen den Krankheiten und einer meist begleitenden Polymedikation gekennzeichnet sind. So ist es nicht verwunderlich, dass diese hoch komplexen Patientengruppen meist von vielen verschiedenen Spezialisten und Gesundheitsfachleuten (Pflege, Physiotherapie, etc.) betreut werden, durchschnittlich längere Krankenhausaufenthalte aufweisen [3] und insgesamt bedeutende Kosten im Gesundheitswesen verursachen.

In einer der ersten bevölkerungsbezogenen Studien zur Multimorbidität aus den USA berichteten Wolff et al [4], dass 65% aller 65-jährigen Personen mehr als 2 chronische Erkrankungen auswiesen und ein weiterer Anstieg der Prävalenz in der Zukunft zu erwarten sei. In einer neueren deutschen Studie fanden van den Bussche et al [5] sogar eine Prävalenz von 73% in der gleichen Altersgruppe. In einem systematischen Review zu den vielfältigen Problemen von Multimorbidität im Alter zeigten Marengoni et al [6], dass die Prävalenzraten der älteren Bevölkerung für 2 oder mehr chronische Erkrankungen im Bereich von 55% bis 98% lagen. Dass Multimorbidität jedoch nicht nur ein Phänomen der älteren Gesellschaft ist, zeigten bereits Newacheck et al [7] in einer US-amerikanischen Studie aus dem Jahr 1991, in der Kinder und Jugendliche zwischen 10 und 17 Jahren befragt wurden. Die Prävalenz für mehr als eine chronische Erkrankung in dieser jungen Population lag bei 10,2%. Diese Ergebnisse wurden von Hoffman et al [8], Mitte der 1990er Jahre in dieser Altersgruppe noch übertroffen, mit 16,9%.

Bis heute gibt es keine standardisierte Definition von Multimorbidität. Die am häufigsten verwendete Definition stammt von van den Akker et al 1996 [9]: „Multimorbidity is the co-occurrence of multiple chronic or acute diseases and medical conditions within one person.“

Multimorbidität sollte sich dadurch von dem von Feinstein [10] in den 70er Jahren geprägten Begriff der Komorbidität abgrenzen. Feinstein definierte Komorbidität als „any distinct additional clinical entity that has existed or that may occur during the clinical course of a patient who has the index disease under study“. Van den Akker et al [11] präzisierte in einer späteren Studie Multimorbidität als das gleichzeitige Vorhandensein von 2 oder mehreren chronischen Erkrankungen in einer Person, d.h. Multimorbidität wurde auf das gleichzeitige Vorhandensein von mehreren chronischen Gesundheitsproblemen definiert. Als klare Abgrenzung zur Komorbidität, welches im Feinsteinschen Konstrukt eine Indexerkrankung beinhaltet, definierten Boyd und Fortin [12] 2010 Multimorbidität als „the co-existence of two or more chronic conditions, where one is not necessarily more central than the others“. In vielen neueren Studien [4, 13, 14] wird der Begriff der chronischen Mehrfacherkrankungen, in Englisch „multiple chronic conditions“ mit Multimorbidität gleichgesetzt.

Nach Abschluss der Literatursuche zur vorliegenden Arbeit publizierten Fortin et al [15] einen systematischen Review zu Prävalenzstudien von Multimorbidität in der hausärztlichen Versorgung und in der Allgemeinbevölkerung. Darin wurden 21 Studien (davon 8 der hausärztlichen Versorgung und 12 der Allgemeinbevölkerung) in die Arbeit eingeschlossen. Die Prävalenz für 2 oder 3 chronische Erkrankungen wurde nach Altersgruppen und nach Setting graphisch dargestellt und auf ihre methodische Vergleichbarkeit analysiert. Eine Überprüfung der genauen Begrifflichkeit von Multimorbidität, sowie Prävalenzangaben von Multimorbidität in speziellen Settings, wie z.B. im Krankenhaus wurde nicht vorgenommen. In dem vorliegenden systematischen Review wurden aufgrund einer anderen Zielsetzung sowie daraus resultierenden anderen Evaluationskriterien deutlich mehr Publikationen in den Review aufgenommen.

2.2 Ziele der Arbeit

Bei der vorliegenden Dissertation handelt sich um eine Übersichtsarbeit zu Publikationen, welche eine Definition und Prävalenzangaben von Multimorbidität beinhalten oder welche zumindest eine Berechnung von Prävalenzraten erlauben. Das Ziel dieses systematischen Reviews ist es, die in international publizierten Studien verschiedenen Definitionen von Multimorbidität zu diskutieren, in ihrer Verbindung zu der errechneten Prävalenz zu erfassen, zu analysieren und zu interpretieren, sowie weitere methodologische Unterschiede herauszuarbeiten.

Die vorliegende Arbeit soll insbesondere zur Beantwortung der folgenden Fragen beitragen:

- Was sind die am häufigsten gebrauchten Definitionen von Multimorbidität in der internationalen Literatur?
- Wie stellt sich die Prävalenz von mehr als zwei oder drei chronischen Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung, in der hausärztlichen Medizin, oder in speziellen Settings (z.B. Krankenhaus) dar?
- Welche Probleme ergeben sich beim Vergleich der Prävalenzangaben zur Multimorbidität?

3. Methodik

3.1 Beschreibung der Suchstrategie

Die Basis des methodischen Vorgehens bildete eine Literaturrecherche in den elektronischen Datenbanken MEDLINE/PreMEDLINE und Embase. Für die MEDLINE Recherche wurde die Pubmed-Suchoberfläche gewählt. Weiter wurden auch sozialwissenschaftliche Datenbanken wie CINAHL, the Web of Science und BIOSIS, sowie Google Scholar durchsucht. In der Recherche wurden alle relevanten Publikationen in englischer und deutscher Sprache für den Zeitraum von Januar 1990 bis einschliesslich Dezember 2011 erfasst.

In jeder dieser Datenbanken wurden zwei Suchstrategien durchgeführt. Zunächst wurde, unter Berücksichtigung von Abweichungen in der jeweiligen Schreibweise, nach den Termini „multimorbidity“ oder „comorbidity“ gesucht. Da der Begriff Multimorbidität teilweise synonym mit dem Begriff Komorbidität verwendet wird, haben wir beide Termini in die Suchstrategie eingeschlossen. Abschliessend erfolgte eine Recherche nach dem Suchbegriff „polymorbidity“. Es ergaben sich folgende Variationen für den Begriff der Multimorbidität: „multimorbidity“, „multi-morbidity“, „multimorbiditie“, „multi-morbiditie“, „multimorbidities“, „multi-morbidities“, „multimorbidity's“ oder „multi-morbidity's“. Da die Begriffe keinem Äquivalent innerhalb des MeSH-System der Pubmed-Datenbank zugeordnet sind, wurden sie als Freitextsuche eingegeben und mit dem Booleschen Operator „OR“ verknüpft. Die Ermittlung erfolgte in allen Suchfeldern. Zusätzlich wurde nach den Begriffen „multimorbid“ oder „multi-morbid“ innerhalb des Titels oder des Abstracts gesucht.

Da der Begriff Komorbidität uneinheitlich in der Literatur verwendet wird, wurde er als eigenständiger Ausdruck „comorbidity“ mit seiner linguistischen Variation „co-morbidity“ gesucht. Die Eingabe erfolgte als MeSH-Term mit Fokus auf die Suche im Titel und Abstrakt in der Pubmed-Datenbank. Es wurde auf eine Verknüpfung mit „AND multimorbidity“ verzichtet, so dass voneinander getrennte Datensätze mit der Booleschen Verknüpfung „OR“ analysiert werden konnten. Innerhalb der Embase-Datenbank erfolgte eine „Major Focus“ Suche. Der Eintrag erfolgte als korrespondierender Emtree-Vorschlag des Thesaurus zu „comorbidity“. Die Suche wurde auf das Titelfeld beschränkt um eine explodierende Anzahl der Suchresultate zu vermeiden. In einem zweiten Schritt wurden verschiedene Stichwörter miteinander kombiniert. Folgende Termini wurden gesucht: „multiple chronic condition (s)“, „multiple chronic illness (s)“, „multiple chronic disease (s)“, „chronic medical condition (s)“, „chronic clinical condition (s)“. Für die alleinige Eingabe von Begriffen wie „chronic disease (s)“ wurde eine zu grosse Trefferzahl erzielt (Hits über 120000), so dass sie mit dem Wort „multiple“ kombiniert wurden. Hierdurch konnte die Suche eingeschränkt werden. Es erfolgte keine

Verknüpfung mit „AND multimorbidity“ oder „AND comorbidity“. Somit konnten Studien mit anderer Begriffsdefinition genauer herausgefiltert werden. Zuletzt wurde die Suche abgeschlossen mit der gezielten Recherche nach Artikeln, welche sich auf den Begriff Polymorbidität beziehen. Es erfolgte die Erhebung der sprachlichen Varianten: „polymorbidity OR polymorbidities OR poly-morbidity OR poly-morbidities OR polymorbiditie OR poly-morbiditie OR polymorbidities OR poly-morbidities OR polymorbidity's OR polymorbid OR poly-morbid“. Es wurde in allen Feldern gesucht.

3.2 Besonderheiten einzelner Literaturdatenbanken

Neben den elektronischen Datenbanken MEDLINE/PreMEDLINE und Embase wurde eine systematische Literatursuche in sozialwissenschaftlichen Datenbanken wie CINAHL; the Web of Science und BIOSIS, sowie Google Scholar durchgeführt. Die Suchstrategie innerhalb dieser Datenbanken beschränkte sich auf die Suche nach den Schlüsselwörtern „multimorbidity“ oder „polymorbidity“ mit den jeweiligen sprachlichen Variationen.

CINAHL:

CINAHL ist die elektronische Form des Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature. Für die Suche von „multimorbidity“ konnten Datensätze bis 1997 gefunden werden. Die Recherche nach „polymorbidity“ erzielte erst ab 2004 Treffer. Alle Suchfelder wurden genutzt.

BIOSIS Previews und Web of Science:

Von der Datenbank Web of Knowledge (ISI) ausgehend wurde eine Suche in den einzelnen Bereichen von BIOSIS Previews und Web of Science durchgeführt. Die Suche erfolgte innerhalb der Topic-Search (entspricht den Feldern Titel, Abstract und Keywords). Es wurde nach allen Artikeln von 1990 bis 2011 gesucht. Per Default ist eine Suche für das gesamte Jahr eingestellt. Zusätzlich konnten alternative Wortbegriffe bzw. Schreibweisen über das Lemmatization-Feld gefunden werden.

Google Scholar:

Es wurde nach allen relevanten Publikationen in den folgenden Bereichen gesucht:

- Biology, Life Sciences and Environmental Science
- Medicine, Pharmacology and Veterinary Science
- Social Science, Arts and Humanities

Die Suche wurde auf den Titel des Artikels beschränkt.

3.3 Verwendete Evaluationskriterien

Für die Ermittlung der für diesen systematischen Review relevanten Studien wurden folgende Evaluationskriterien festgelegt:

Einschlusskriterien

Kriterium 1: *Originale Studienarbeit*

Vorliegen einer originalen Studienarbeit mit einer klaren Beschreibung des Studienzieles (Keine Editorials, Kommentare, Reviews, Konferenz-Abstracts oder Poster)

Kriterium 2: *Definition*

Publikationen, welche eine Definition von Multimorbidität oder multiple chronic conditions beinhalten (dem gleichzeitigen Vorhandensein von 2 und mehr bzw. 3 und mehr chronischen Erkrankungen) oder sich mit dem Vorliegen mehrerer gleichzeitiger chronischer Erkrankungen beschäftigen ohne Fokus auf eine Einzelerkrankung (Index-disease)

Kriterium 3: *Untersuchte Population*

- 3a: Verfügbarkeit von Informationen über die untersuchte Population wie Anzahl der Studienteilnehmer/innen, Frauenanteil oder Männeranteil
- 3b: Beschreibung des jeweiligen Studiensettings: Allgemeinbevölkerung, Hausarztmedizin, spezielle Settings wie Patienten aus dem Krankenhaus oder Pflegeheimbewohner/innen
- 3c: Studienländer in der EU, Israel, Nordamerika, Australien, sowie in Kanada bzw. in Ländern mit einem Anteil der kaukasischen Bevölkerung von über 50 Prozent

Kriterium 4: *Methodik*

Methode und Datenerhebung sind nach den geltenden wissenschaftlichen Standards beschrieben

Kriterium 5: *Chronische Erkrankungen*

- 5a: Verfügbarkeit von Angaben zu den Erkrankungen der Patienten, wie Name der Krankheit oder der chronic condition; oder Zusammenfassung in grössere, aber definierte Krankheitsgruppen bzw. die entsprechende internationale statistische Klassifizierung nach ICD-9, ICD-10 (International Classification of diseases), oder ICPC-2 (International Classification in Primary Care)
- 5b: Erfassung der Krankheiten: Anzahl der einbezogenen Krankheiten ist nachvollziehbar

Kriterium 6: *Ergebnis*

- 6a: Angabe der Prävalenz von Multimorbidität oder die Möglichkeit diese aufgrund der verfügbaren Daten zu errechnen
- 6b: Verfügbarkeit von Angaben zu Prävalenz nach Alter, Geschlecht oder anderen sozio-demographischen Variablen (optional)
- 6c: Berücksichtigung der Krankheitsschwere oder körperlichen Beeinträchtigung (optional)

Ausschlusskriterien:**Kriterium 1: *Studienarbeit***

Verfassung der Studie in einer anderen Sprache als Englisch oder Deutsch

Kriterium 2: *Stichprobengrösse*

Arbeiten mit Anzahl der Studienteilnehmer/innen unter 50

Kriterium 3: *Untersuchte Population*

Erhebung spezieller Subpopulationen wie Obdachlose oder drogenabhängige Personen

Kriterium 4: *Chronische Erkrankungen*

Studien mit Fokus auf einer Einzelerkrankung (Index-disease) oder entsprechenden Krankheitsgruppen

Kriterium 5: *Ergebnis*

Studien mit dem Hauptziel der Analyse geeigneter Messinstrumente (ohne Prävalenzangabe) zur Multimorbidität oder der Berechnung von Komorbidität-Indices

Für die Aufnahme eines Artikels in die definitive Evaluation mussten alle Kriterien erfüllt sein.

3.4 Ablauf der Studienauswahl

Die Ergebnisse aus den verschiedenen Datenbanken der elektronischen Literaturrecherche gemäss Suchstrategie wurden in einem ersten Schritt auf Duplikate untersucht und diese entfernt. Die erste Auswahl von relevanten Publikationen erfolgte durch ein Titelscreening und -falls vorhanden - ergänzend anhand einer Durchsicht des Abstracts. In einem zweiten Schritt wurden alle erhältlichen Abstracts der ausgewählten Studien gelesen und mithilfe des erstellten Kriterienkataloges begutachtet. Bei Unsicherheiten bezüglich Relevanz oder bei Fehlen eines Abstracts wurde zusätzlich die komplette Studie gelesen.

Die Ergebnisse dieses Verfahrens wurden zusammengetragen und in einer Expertenrunde bewertet. Als Folge dieser Überprüfung wurde festgelegt welche Referenzen direkt für die weitere Evaluation eingeschlossen werden konnten. Nach diesem Arbeitsschritt erfolgte die Volltextanalyse unter Anwendung aller detaillierten Evaluationskriterien.

Zum Abschluss fand eine Handrecherche in den Literaturverzeichnissen einiger eingeschlossener Publikationen statt. Die finale Datenerfassung und Darstellung der Ergebnisse des systematischen Reviews fand nach erneuter Besprechung in der Expertenrunde statt.

4. Resultate

4.1 Ergebnisse der Studienevaluation

Abbildung 1 zeigt die Anzahl der Artikel, welche zu den definierten Ablaufschritten in der Suchstrategie gefunden wurden. Die Suche wurde im Oktober 2011 durchgeführt und wiederholt im November und Dezember, um alle Studien bis einschliesslich 31. Dezember 2011 zu erhalten. Nach dem Titelscreening konnte eine erste engere Auswahl von 802 Studien für die systematische Literatursuche getroffen werden.

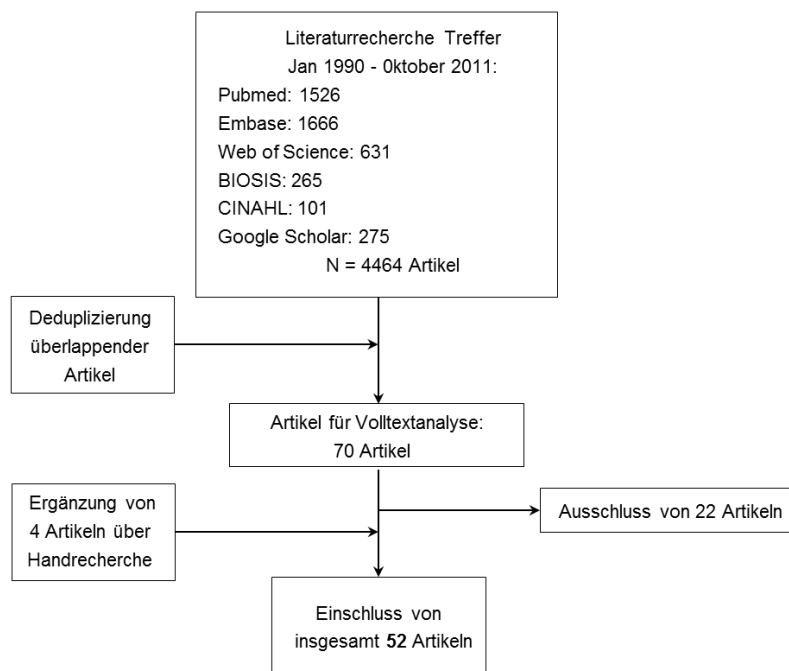


Abbildung 1. Flow chart des systematischen Reviews

Nach einer umfassenden Überprüfung verblieben 70 Artikel für die Volltextsuche. Davon mussten 22 Artikel gemäss den festgelegten Evaluationskriterien ausgeschlossen werden, wovon dreizehn Artikel [3, 16-27] unzureichende Prävalenzangaben enthielten. Sieben Arbeiten [28-34] definierten die zugrunde liegenden Krankheiten als nicht eindeutig chronisch und es fehlten Angaben zu Art und Anzahl der Erkrankungen. Zwei Artikel wurden ausgeschlossen, da die zu untersuchende Population nicht dem Kriterienkatalog entsprach (Studienteilnehmer/innen aus Taiwan [35] bzw. Bangladesch [36]).

Die definitive Anzahl von Studien für den vorliegenden systematischen Review resultierte in 52 Arbeiten. Davon wurden vier Artikel [8, 37-39] nach Handrecherche in den Literaturverzeichnissen wichtiger eingeschlossener Studien gefunden.

4.2 Beschreibung der einbezogenen Studien

Eine Übersicht aller in diesem systematischen Reviews eingeschlossenen Studien mit Detailangaben ist als Anhang dieser Arbeit beigelegt.

Studien nach Publikationsjahren 1990-2011

Abbildung 2 gibt einen Überblick über die Verteilung der einzelnen Studien nach ihrem Publikationsjahr. Die meisten Studien erschienen in den Jahren 2007-2011, davon wurden zwei Studien innerhalb der Datenbanken mit dem Veröffentlichungsjahr 2012 und dem Zusatz „Epub ahead of print“ für die Jahre 2010 [40] bzw. 2011 [41] publiziert. Sieben Artikel erschienen vor dem Jahr 2000, die älteste Studie stammt aus dem Jahr 1990 [42].

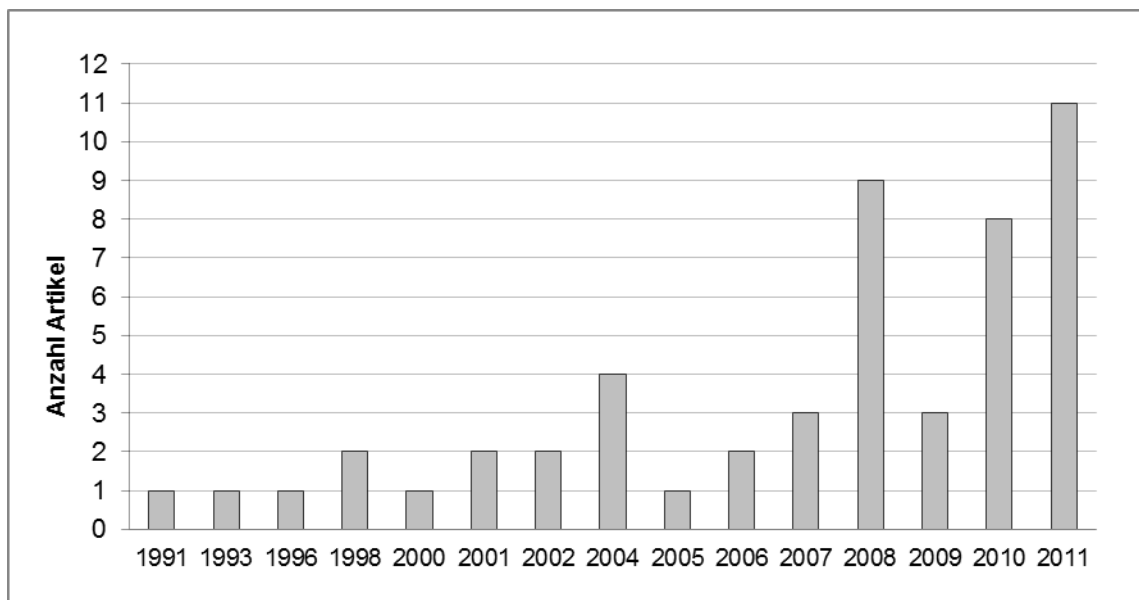


Abbildung 2. Publierte Artikel zu Multimorbidität und Prävalenz in den Jahren 1990 - 2011

Studienländer

Fast die Hälfte (N = 23) der Arbeiten stammte aus den Niederlanden und den USA, gefolgt von Studien aus Australien (N = 6) und Deutschland (N = 5). Je vier Studien kamen aus Kanada oder Spanien. Jeweils zwei Studien stammten aus Schweden, Grossbritannien und Irland. Die übrigen Studien verteilten sich auf die Länder Israel [43], Italien [44] und Griechenland [39]. Die Studie von Menotti et al [45] stellt das Ergebnis einer Dreiländeruntersuchung (Finnland, Niederlande und Italien) dar. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Studienländer.

Tabelle 1. Übersicht der Studienländer

Studienländer	Anzahl Arbeiten
USA [4, 7, 8, 13, 14, 42, 46-51]	12
Niederlande [11, 52-61]	11
Australien [40, 62-66]	6
Deutschland [5, 67-70]	5
Kanada [38, 71-73]	4
Spanien [2, 74-76]	4
Schweden [41, 77]	2
Grossbritannien [78, 79]	2
Irland [37, 80]	2
Übrige Länder [39, 43-45]	4

4.3 Studienpopulationen und Settings

Im Folgenden werden die Studienpopulationen nach den Kriterien untersuchte Altersklassen und Stichprobengrössen in den verschiedenen Settings beschrieben. Grundsätzlich wurde zwischen zwei Arten von Studien in Bezug auf die Populationen bez. Patientendatensätzen unterschieden: Arbeiten aus der hausärztlichen Versorgung und aus bevölkerungsbezogenen Untersuchungen. Es wurden bei der Darstellung der beiden Settings jeweils auch die entsprechenden Teilpopulationen von Fortin et al [72], Schram et al [56] sowie Alonso et al [75] berücksichtigt.

In Tabelle 2 sind alle Arbeiten aus der hausärztlichen Versorgung und aus der Allgemeinbevölkerung mit Angaben zu den Altersklassen der jeweils untersuchten Population dargestellt.

Tabelle 2. Evaluierte Studien nach Altersklassen aus der Hausarztversorgung und aus der Allgemeinbevölkerung (Mehrfachnennungen möglich)

Altersklassen	Hausarztversorgung		Allgemeinbevölkerung	
	ohne Altersbegrenzung	mit oberer Altersgrenze	ohne Altersbegrenzung	mit oberer Altersgrenze
alle Altersklassen	5 [11, 53, 54, 64, 70]	1 [57]	2 [8, 50]	
nur Kinder und Jugendliche (10-17)				1 [7]
ab Jugendliche (12+)	4 [39, 71, 78, 79]	2 [40, 67]	7 [63, 72, 75]	1 [75]
ab Jungerwachsene (20+)	2 [52, 72]		3 [2, 38, 62]	
Jugendliche bis Pensionsalter (18-69)				2 [14, 73]
ab mittlerem Alter (50+)	3 [56, 80]		2 [51, 56]	6 [49, 58, 59, 61, 66, 69]
ab Pensionsalter (65+)			8 [4, 5, 13, 46, 47, 56, 65, 68]	1 [45]
Betagte und Hochbetagte			6 [37, 41, 44, 56, 60, 77]	1 [43]
TOTAL	14	3	28	12

Studien aus der hausärztlichen Versorgung

In den Arbeiten der hausärztlichen Versorgung variierte die Stichprobengrösse von 980 Teilnehmern in zwei kanadischen Studien [71, 72] bis 99,997 Teilnehmern in der Studie aus Grossbritannien [79]. In fast allen Studien (N=14) aus Hausarztpopulationen wurde keine Altersbegrenzung durch eine obere Altersbegrenzung gesetzt; entweder wurden alle Altersklassen untersucht oder es wurden alle Personen ab jugendlichem Alter in die Studie eingeschlossen, bzw. alle Personen ab dem mittleren Alter von 50+ Jahren. Drei Arbeiten gaben eine Altersbegrenzung der Studienpopulation an für 15-89 Jahre [67], 18-76 Jahre [40] und in einer Studie wurde die Population als jünger und älter 65 Jahre [57] aufgeteilt. Zwei Studien [56, 72] haben Untersuchungen parallel in Hausarztsettings und in der Allgemeinbevölkerung vorgenommen. Diese Arbeiten wurden in beiden Settings mitgezählt.

Studien aus der Allgemeinbevölkerung

In den Arbeiten aus bevölkerungsbezogenen Studien variierte die Stichprobengrösse stark von N=364 [44] bis zu N=5,585,931 [46]. Etwa die Hälfte dieser Studien (N=17) untersuchte

die Bevölkerung ab mittlerem Alter (50+ J.) bzw. ab 65 Jahren. In den meisten Studien zur 50+ jährigen Bevölkerung wurde eine Altersbegrenzung nach oben angegeben, meist zwischen 80 und 98 Jahren. Acht von neun Studien, welche 65+ Jährige und ältere Personen untersuchten, gaben keine obere Altersbegrenzung an. Alle Altersklassen wurden in zwei Arbeiten aus den USA [8, 50] in die Analyse miteinbezogen. In zwei Studien, den USA [14] und Kanada [73] wurden v.a. Personen im erwerbstätigen Alter, also Jugendliche ab 18 Jahren bis in das Pensionsalter von 64 J. bzw. 69 Jahren untersucht. Drei weitere Studien aus Spanien [2], den USA [62] sowie Kanada [38] inkludierten ab Jungerwachsene ohne obere Altersbegrenzung. Der restliche Anteil der verschiedenen Studien zur Allgemeinbevölkerung umfasste entweder alle Personen ab jugendlichem Alter oder nur die ältere Bevölkerung ab 70 Jahren. Eine einzige Studie von Newacheck et al [7] untersuchte Kinder und Jugendliche zwischen 10 und 17 Jahren.

Studien aus Krankenhäusern und Pflegeheimen

In speziellen Settings, wie Krankenhauspopulationen konnten nur vier Studien gefunden werden. Die Arbeit von Wong et al [55] aus den Niederlanden erhob alle Krankenhaus Entlassungsdiagnosen des „Dutch Hospital Discharge Register“ (LMR, Dutch National Medical Registry) 1995-2004 bei einer Stichprobengrösse von $N = 4,521,856$ für alle Studienteilnehmenden, in allen Altersgruppen. Das gleiche Register wurde in der Arbeit von Schram et al [56] für die Jahre 2003-2004 verwendet für die Altersgruppe ab 55+ Jahren. Die beiden anderen Studien kommen aus Spanien [74, 76]. Pflegeheimbewohner wurde nur in der Arbeit von Schram et al [56] untersucht, mit Daten des Pflegeheim-Registers RAI („the VU University Medical Center Resident Assessment Instrument database“) für das Jahr 2005 mit einer Stichprobengrösse von $N = 1274$ für alle 55+ jährigen Bewohner/innen.

4.4 Datenerhebung und Datenquellen

Im Allgemeinen wurden zur Datenerhebung Selbstauskünfte der Patienten oder Arzt Diagnosen, Krankenakten, meist in Form elektronischer Datenbanken oder administrativen Datenbanken herangezogen. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die verschiedenen Datenquellen.

Tabelle 3. Datenerhebung und Datenquellen aus den evaluierten Studien (Mehrfachnennungen möglich)

Datenerhebung und Datenquellen	N Arbeiten
Selbstauskunft	
Persönliches Interview [2, 7, 8, 13, 42, 48, 58, 61, 62, 65]	10
Fragebogen [40, 59]	2
Kombiniert [38, 51, 73, 75]	4
Selbstauskunft mit Ergänzung von medizinischen Daten	
kombiniert mit Krankenakten [39, 41, 44, 64, 66, 69, 74]	7
kombiniert mit klinischer Untersuchung [45, 63]	2
kombiniert mit Medikamentengabe [43]	1
kombiniert mit Arztbefragung [67]	1
Administrative Datenbanken	
staatliche Versicherungsdaten* [4, 5, 46, 49, 50, 68]	6
Apothekerdaten [37]	1
Kombinierte med. und pharm. Abrechnungsdaten [14]	1
Hausarzt- und Grundversorgungsdatenbanken	
HausarztDatenverbund [11, 52, 53]	3
HausarztDatenregister [54]	1
Hausarzt-Researchdatabase [70, 78, 79]	3
Managed care Database [47]	1
Papierpatientenakten [57, 71, 80]	3
kombinierte Datenquellen [77]	1

*(z.B. Medicare, Gmünder-Ersatzkasse)

Personenbefragungen

Am häufigsten wurden in den Studien Daten von Personen mittels Befragungen (N=27) erhoben. In zehn Studien wurden alle Teilnehmenden im persönlichen Interview (Telefon oder direktes Gespräch) befragt. Alle Studien waren bevölkerungsbasiert, drei dieser Studien [58, 61, 65] hatten dabei Datenzugriff auf verschiedene Kohorten der LASA-Studie (Longitudinal Aging Study Amsterdam). In elf Arbeiten wurde die Selbstauskunft zusätzlich durch andere Datenquellen ergänzt. Ferner wurden sieben Studien nach Informationen in den Krankenakten bzw. Krankenberichten gesucht. In der Studie von Bernabeau-Wittel et al [74] einer Krankenhauspopulation wurde ein persönliches Interview mit den Teilnehmenden durchgeführt und die Ergebnisse anschliessend durch Krankenakten („clinical records“) überprüft und ergänzt. Zwei Studien komplettierten die Selbstangaben mit einer klinischen Untersuchung der Patienten. In den restlichen Studien wurden zusätzlich noch alle vom Patienten eingenommenen Medikamente [43] überprüft, der zuständige Arzt einer Hausarztpopulation [67] befragt, sowie durch Krankenhausaufnahmediagnosen einer Notaufnahmestation [66] komplementiert.

Administrative Datenbanken

In acht der Studien erfolgte die Datenerhebung aus verschiedenen administrativen Datenbanken. Es wurden staatliche Versicherungsdaten, wie zum Beispiel Medicare-Daten aus der USA [4] oder Daten der Deutschen Gmündner Ersatzkrankenkasse (Krankenkasse aus dem Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung) [5] verwendet. Verschiedene kombinierte administrative Datenbanken („Benefit enrollment files from medical and pharmacy claims“) benutzten Naessens et al [14].

Hausarzt- und Grundversorgungsdatenbanken

In vier niederländischen Studien [11, 52-54] wurden die Daten von Hausarztverbänden bzw. einem Hausarztregister verwendet. Drei Studien [70, 78, 79] nutzten Datensätze einer Hausarztresearch-Database. In weiteren drei Arbeiten [57, 71, 80] waren Papier-Patientenakten die alleinige Datenquelle.

Kombinierte Datenquellen

Eine aufwendige Mischung aus Datenerhebung aus einem Register, einer klinischen Untersuchung der Studienteilnehmenden und Medikamentenkontrolle, Blutuntersuchungen, und Krankenaktendurchsicht wurde in der Arbeit von Marengoni et al [77] aus Schweden angewandt. Die Studie umfasste mehr als 1000 Personen im Betagtenalter.

Studien aus verschiedenen Settings

Unter den evaluierten Studien waren drei Arbeiten, die Daten aus mehreren Settings verwendeten. In der Studie von Schram et al [56] wurden verschiedene Daten aus der Allgemeinbevölkerung, aus einer Hausarztpopulation, Krankenhauspopulation und einem Pflegeheim mit unterschiedlichen Erhebungsmethoden einbezogen: Selbstauskunft der Patienten, klinische Untersuchungen oder Hausarztregister mit ergänzenden Interviews. In der kanadischen Studie von Fortin et al [72] wurde vergleichend eine Hausarztpopulation (Krankenakten als Datenquelle) mit Daten aus einer bevölkerungsbezogenen Studie (Selbstangaben) untersucht. In der Arbeit von Drewes et al [60] stammten die Informationen von Angaben der teilnehmenden niederländischen Hausärzte, Pflegeheimen und/oder von Apothekenrechnungen.

Krankenhausentlassungsdiagnosen bildeten die Basis in den Studien von Wong et al [55] aus Deutschland und Jansa et al [76] aus Spanien.

4.5 Anzahl der in den Studien untersuchten chronischen Erkrankungen

Die Anzahl der zugrundeliegenden chronischen Erkrankungen für die Prävalenzberechnungen von Multimorbidität variierte stark. In Tabelle 4 wurden die Studien aus der Allgemeinbevölkerung bzw. der hausärztlichen Versorgung nach Anzahl der eingeschlossenen Erkrankungen für die Untersuchung von Multimorbidität gruppiert in drei Kategorien dargestellt.

Die für die Studien herangezogenen Erkrankungen oder Krankheitsgruppen waren entweder namentlich aufgelistet und/oder mit Diagnosen gemäss international anerkannten Klassifikationen versehen. So wurden die chronischen Erkrankungen in über der Hälfte aller Arbeiten (N=29) nach ICD-9, ICD-10 (International Classification of Diseases) oder ICPC-2 (International Classification in Primary Care) klassifiziert und dadurch objektiv nachvollziehbarer dargestellt.

Anzahl von Erkrankungen in Studien aus der Allgemeinbevölkerung

In fast der Hälfte der Studien aus der Allgemeinbevölkerung lag die Anzahl der ermittelten Erkrankungen zwischen 10 und 50, wie in der amerikanischen Studie von Wolff et al [4] mit 42 verschiedenen ICD-9 kodierten Erkrankungen einer Medicare-Population von 1999. Zwölf Studien untersuchten Erkrankungen von einer Liste mit weniger als 10 Krankheiten. Beispielsweise erfragte die amerikanische Studie von Tucker-Seeley et al [51] sechs chronische Erkrankungen über persönliche Interviews. 10 Arbeiten verwendeten über 50 verschiedene Erkrankungen. Auch die deutschen Studien mit Daten einer Krankenkasse (Schäfer et al [68] und van den Bussche et al [5]) wurden hier der Kategorie mit über 50 Erkrankungen eingeteilt, da in den 46 klassifizierten Krankheitsgruppen teilweise mehrere Erkrankungen (z.B. unter Lebererkrankungen) gezählt wurden.

Tabelle 4. Studien nach Anzahl eingeschlossener chronischer Erkrankungen aus der Hausarztversorgung und der Allgemeinbevölkerung (Mehrfachnennungen möglich)

Untersuchte chronische Erkrankungen (Anzahl)	Anzahl Studien aus der Hausarztversorgung	Anzahl Studien aus der Allgemeinbevölkerung
< 10 Erkrankungen	1 [57]	12 [13, 42, 45, 47, 50, 51, 56, 58, 60, 63, 72, 73]
10-50 Erkrankungen	5 [40, 64, 67, 78, 79]	17 [4, 37, 38, 41, 43, 44, 48, 49, 56, 61, 62, 65, 66, 69, 73, 75]
> 50 Erkrankungen	10 [11, 39, 52-54, 70-72, 79, 80]	10 [2, 5, 7, 8, 14, 46, 56, 68, 77]
TOTAL	16	39

Anzahl von Erkrankungen in Studien aus der hausärztlichen Versorgung

Zwei Drittel der Studien (N = 10) aus der hausärztlichen Versorgung erfassten über 50 Erkrankungen. So führte die irische Arbeitsgruppe von Glynn et al [80] ein Patientenaktenreview durch um alle möglichen chronischen Erkrankungen der Hausarztpatienten zu erfassen. Nur fünf Studien führten ihre Untersuchung mit einer Anzahl zwischen 10 und 50 Erkrankungen durch, wie zum Beispiel die australische Hausarztpatientenkohorte von Gunn et al [40] mit einer Liste von 12 Erkrankungen. Die kleinste Anzahl untersuchter Erkrankungen wurde in einer älteren Hausarztstudie [57] mit nur 5 chronische Erkrankungen verwendet.

Anzahl von Erkrankungen in Studien aus anderen Settings

In drei von vier Studien [55, 56, 76] zu Krankenhauspopulationen wurden alle in Frage kommenden chronischen Diagnosen der Patientendaten entnommen. Lediglich in der spanischen Studie von Bernabeau-Wittel et al [74] wurden Erkrankungen von einer Liste mit 8 Kategorien herangezogen.

4.6 Verwendung der Definition von Multimorbidität

Der Begriff Multimorbidität wurde in den Studien dieses systematischen Reviews teilweise sehr unterschiedlich verwendet und operationalisiert. In einigen Arbeiten wurde der Begriff der Komorbidität synonym mit dem Begriff Multimorbidität gebraucht. Diese Unterschiede in der Begriffsdefinition sollen nachfolgend dargestellt werden, dabei wird der Begriff der chronischen Mehrfacherkrankungen („multiple chronic diseases“ oder „multiple chronic conditions“) dem Term Multimorbidität (Tab. 5) synonym zugeordnet, da er in der Fachwelt auch als solcher verwendet wird.

Tabelle 5. Studien basierend auf der Definition von Multimorbidität als das gleichzeitige Vorhandensein von 2+ oder 3+ chron. Erkrankungen

Multimorbidität als 2+ chronische Erkrankungen	Multimorbidität als 3+ chronische Erkrankungen
Aarts et al [59]	Chan et al [66]
Bernabeau-Wittel et al [74]	Fung et al [48]
Britt et al [64]	Schäfer et al [68]
Caughey et al [65]	Van den Bussche et al [5]
Drewes et al [60]	
Fortin et al [71, 72]	
Glynn et al [80]	
Hudon et al [73]	
Hung et al [13]	
Jansa et al [76]	
Laux et al [70]	
Lee et al [49]	
Loza et al [2]	
Marengoni et al [77]	
Menotti et al [45]	
Naessens et al [14]	
Nagel et al [69]	
Nägga et al [41]	
Newacheck et al [7]	
Salisbury et al [79]	
Schneider et al [50]	
Schram et al [56]	
Taylor et al [63]	
Tucker-Seeley et al [51]	
Uijen et al [54]	
Van den Akker et al [11, 52, 53]	
Wang et al [67]	
Wolff et al [4]	
Wong et al [55]	

Verwendung des Begriffes Multimorbidität

In der Mehrzahl der evaluierten Studien wurde Multimorbidität als das gleichzeitige Vorhandensein von mindestens zwei chronischen Erkrankungen definiert (Tab. 5). Die Autoren vieler Studien beriefen sich dabei auf die Definition von van den Akker et al [11, 52, 53], so auch die kanadische Gruppe von Fortin et al [71, 72]. Einzig eine spanische Studie von Bernabeu-Wittel [74] verwendete den älteren Begriff des polypathologischen Patienten. Durch einen Keyword-Eintrag mit „Multimorbidity“ konnte diese Studie innerhalb der Literaturlieferanten gefunden werden.

In vier Studien [5, 48, 66, 68] wurde Multimorbidität auf das Vorhandensein von mindestens drei oder mehr chronische Erkrankungen begrenzt, wie in zwei deutschen Arbeiten [5, 68]. In diesen beiden Studien wurden nur chronische Erkrankungen mit einer Einzelprävalenz von mindestens 1% in der älteren Bevölkerung untersucht.

Synonyme Verwendung des Begriffes Komorbidität

In sieben Studien wurde der Begriff Komorbidität synonym mit Multimorbidität verwendet (Tabelle 6). In fast allen dieser Arbeiten wurde Komorbidität als das gleichzeitige Vorhandensein von mindestens zwei chronischen Erkrankungen definiert, ohne eine Indexerkrankung zugrunde zu legen. Nur in der Arbeit von Cesari et al [44] wurden drei oder mehr chronische Erkrankungen als Begrenzung festgelegt.

Tabelle 6. Studien basierend auf dem Begriff Komorbidität synonym zu Multimorbidität

Komorbidität mit 2+ chronischen Erkrankungen	Komorbidität mit 3+ chronischen Erkrankungen
Fuchs et al [43]	Cesari et al [44]
Hoffman et al [8]	
Kriegsmann et al [58]	
Macleod et al [78]	
Naughton C et al [37]	
Schellevis et al [57]	

Studien mit gemischter Begriffsdefinition

In fünf Studien [40, 42, 46, 47, 62] wurde der Begriff Multimorbidität mit dem gesondert aufgeführten Begriff Komorbidität (ohne Index-Erkrankung) vermischt angewendet. Walker et al [62] aus den USA definierten 3+ langanhaltende chronische Erkrankungen als Komorbidität, setzten den Begriff jedoch in einer separaten Beschreibung auch mit chronischen Mehrfacherkrankungen gleich. Min et al [47], ebenfalls USA; definierten Multimorbidität als mehrfach

chronische Erkrankungen und verwiesen im Keyword-Eintrag und der Diskussion auf Komorbidität. Auch die Arbeiten von Murtaugh et al [46], Guralnik et al [42] und Gunn et al [40] verwendeten Komorbidität in gemischter Beschreibung beider Begriffe.

Studien ohne festgelegte Definition

In vier Studien (Alonso et al [75], Galenkamp et al [61], Minas et al [39], Rapoport et al [38]) gab es keine Definition zu Multimorbidität oder Komorbidität. Die Studie von Alonso et al [75] wurde über einen Keyword-Eintrag zu „Comorbidity“ in den Literaturdatenbanken gefunden. Verfügbare Prävalenzangaben für 2+ oder 3+ chronische Erkrankungen im Sinne von Multimorbidität waren allerdings vorhanden. Ähnliches galt für die Arbeit von Galenkamp et al [61]. Die Studien von Rapoport et al [38] und Minas et al [39] wurden über eine Handrecherche in Literaturverzeichnissen gefunden. Rapoport et al [38] verwendete die Begriffe „multiple diseases“ und „comorbidity“ wie Multimorbidität. Minas et al [39] beschrieb das gleichzeitige Bestehen chronischer Erkrankungen ohne Definition, jedoch mit korrekter Anwendung der Definition von Multimorbidität mit errechenbaren Prävalenzen.

4.7 Vergleich der Prävalenzen von Multimorbidität

Die Prävalenzangaben von Multimorbidität variierten in den verschiedenen Studien ausserordentlich weit, nicht nur zwischen den verschiedenen Settings und nach den verwendeten Definitionen von Multimorbidität (2+, 3+), sondern auch nach der Altersverteilung und der in den Studien eingeschlossenen Anzahl von Erkrankungen. Aus diesem Grund werden nachfolgend die Prävalenzangaben getrennt nach den verschiedenen Settings und Definitionen, sowie nach den Altersverteilungen der jeweiligen Studienpopulation dargestellt. Teilweise wurden in den Studien Prävalenzangaben für 2+ sowie für 3+ Erkrankungen errechnet.

Prävalenz von Multimorbidität aus der hausärztlichen Versorgung

Abbildung 3 zeigt die Prävalenzen aus Studien (N = 18) der hausärztlichen Versorgung für 2 oder mehr chronische Erkrankungen. Dabei sind die in den Studien von Salisbury et al [79] und Schram et al [56] verschiedenen untersuchten Samples einzeln dargestellt.

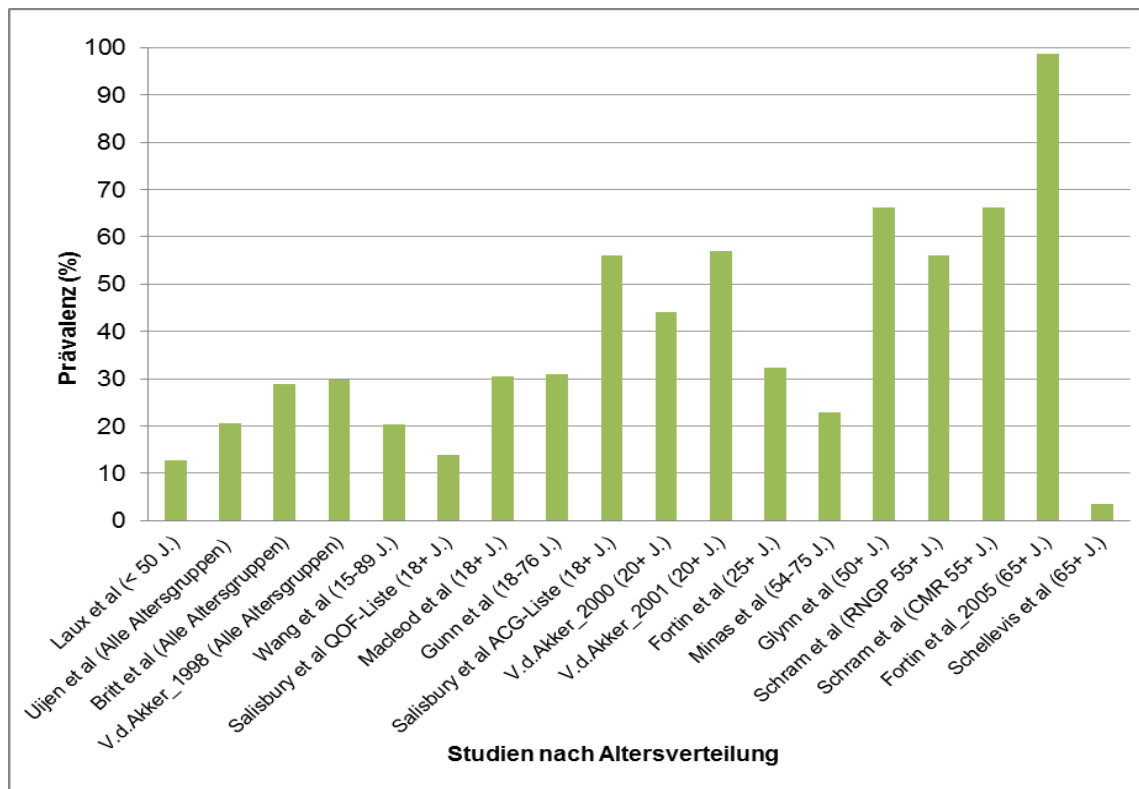


Abbildung 3. Prävalenz von Multimorbidität mit 2+ Erkrankungen in Hausarztpopulationen

Die Ergebnisse für die Prävalenz von Multimorbidität von 2+ chronischen Erkrankungen in diesem Setting kann zusammenfassend wie folgt beschrieben werden:

- In Studien, die alle Altersklassen einschlossen, lag die Prävalenz zwischen 20,5 % [54] und knapp 30% [11].
- Studien mit Personen ab jugendlichem (ab 12+ J.) und Jungerwachsenen (ab 20+ J.) Alter weisen eine grosse Differenz in der Prävalenz auf. In diesem Altersbereich wurden Prävalenzen von 14% bei einer Liste mit 17 Erkrankungen (Salisbury et al [79]) bis 57,1% bei nach ICPC-2 kodierten Erkrankungen aus 335 verschiedenen Kategorien (van den Akker et al [53]) errechnet. Hingegen wurde in einer Arbeit von Fortin et al [72] auf Basis aller verfügbaren chronischen Erkrankungen eine Prävalenz von 32,3 % gefunden
- Studien mit Personen ab 50+ Jahren:
Die Spannweite der Prävalenz reichte von 23% (Minas et al [39]) bis 66% (Schram et al [56]), beide Arbeiten basierten auf mehr als 50 Erkrankungen.
- Die höchste Prävalenz von 98,7% berichtete Fortin et al [71] für alle 65+ Jährigen. Hierin wurden alle hausärztlich behandelten Erkrankungen berücksichtigt. Schellevis et al [57] ermittelte die niedrigste Prävalenz von 3,5% für die gleiche Altersgruppe. Basis dieser Studie war in eine Liste von nur fünf ICPC-2 kodierten Erkrankungen.

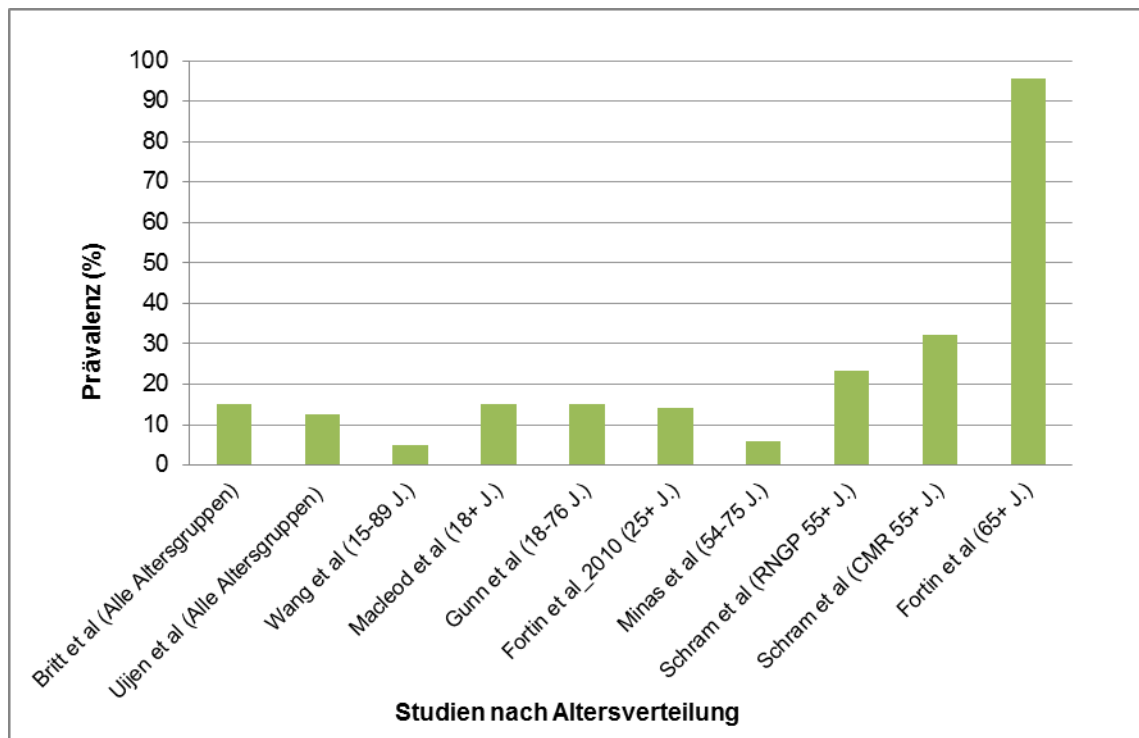


Abbildung 4. Prävalenz von Multimorbidität mit 3+ Erkrankungen in Hausarztpopulationen

In Abbildung 4 wurden die verfügbaren Prävalenzangaben für 3 oder mehr chronische Erkrankungen aus zehn Studien der hausärztlichen Versorgung dargestellt.

In 9 der 10 Arbeiten lag die Prävalenz unter 35%. 2 Studien [54, 64] errechneten die Prävalenz von allen Altersklassen ausgehend mit 12,5% [54] und 15% [64]. Britt et al [64] klassifizierte 18 verschiedene Erkrankungen nach dem CIRS-System (Cumulative Illness Rating Scale). In der Studie von Uijen et al [54] wurden alle Kategorien nach ICPC-2 erfragt. Die Studien von Wang et al [67] bzw. Minas et al [39] wiesen die niedrigsten Prävalenzangaben mit 4.9% bzw. 6% auf. Wang et al [67] befragten Patienten mit einer Liste von 13 chronischen Erkrankungen, während alle Kategorien nach ICPC-2 in der Studie von Minas et al [39] berücksichtigt worden. Alle möglichen chronischen Erkrankungen wurden in der Studie von Fortin et al [72] für alle Studienteilnehmenden ab 25+ Jahren inkludiert. Hier lag die Prävalenz bei 14%. Zwischen 23% und 32% variierte die Prävalenz der verschiedenen Settings in der Arbeit von Schram et al [56], in der alle Personen ab mittlerem Alter (55+) eingeschlossen waren.

Die höchsten Prävalenzen wiesen auch hier Studien [56, 71] mit Populationen von 65+ Jährigen aus. Überdies lag die Prävalenz für 3+ chronische Erkrankungen in der Studie von Fortin et al [71] mit 95,7% ähnlich hoch wie die in der selben Studie präsentierte Prävalenz von 2+ chronischen Erkrankungen.

Prävalenz von Multimorbidität aus der Allgemeinbevölkerung

Für eine Prävalenzdarstellung von Multimorbidität mit 2+ chronischen Erkrankungen in diesem Setting standen 29 Studien zur Verfügung (Abbildung 5). In den Arbeiten von Alonso et al [75] und Schram et al [56] wurden die Angaben von mehreren Samples separat dargestellt.

Die Ergebnisse können wie folgt zusammengefasst werden:

- Alle Altersklassen wurden in der amerikanischen Studie von Schneider et al [50] einbezogen, worin Multimorbidität auf Basis von sechs chronischen Erkrankungen mit einer Prävalenz von 20,3% errechnet wurde. Hoffman et al [8] untersuchten ebenfalls alle Altersklassen, allerdings mit allen in Frage kommenden Diagnosen nach ICD-9 einer Prävalenz von 43,8%.
- Newacheck et al [7] untersuchte als einzige Arbeit nur Kinder und Jugendliche zwischen 10 und 17 Jahren, die Prävalenz von Multimorbidität betrug 10,2%.
- In 10 Studien mit Personen ab dem jugendlichen Alter (12+ J.) variierte die Prävalenz zwischen 11,6% [72] und 54,8% [14]. In der acht länderübergreifenden Studie von Alonso et al [75] mit 11 chronischen Erkrankungen variierten die Angaben von 15,5% (Sample Dänemark) bis 42,4% (Sample Italien).
- In Studien für Personen ab 55+ oder 65+ Jahren [4, 5, 13, 59, 65, 66] und einem Durchschnittsalter zwischen 70 Jahren und 80 Jahren lag die Prävalenz im Bereich von 50,9% bei Aarts et al [59] bis 73% bei van den Bussche et al [5].
- In Studien, welche nur die Betagte oder Hochbetagte Bevölkerung untersuchten, wurden Prävalenzen von 60,4% [37] (70+ Jahre) bis 39% im Alter von 85 Jahren und älter [60] angegeben.

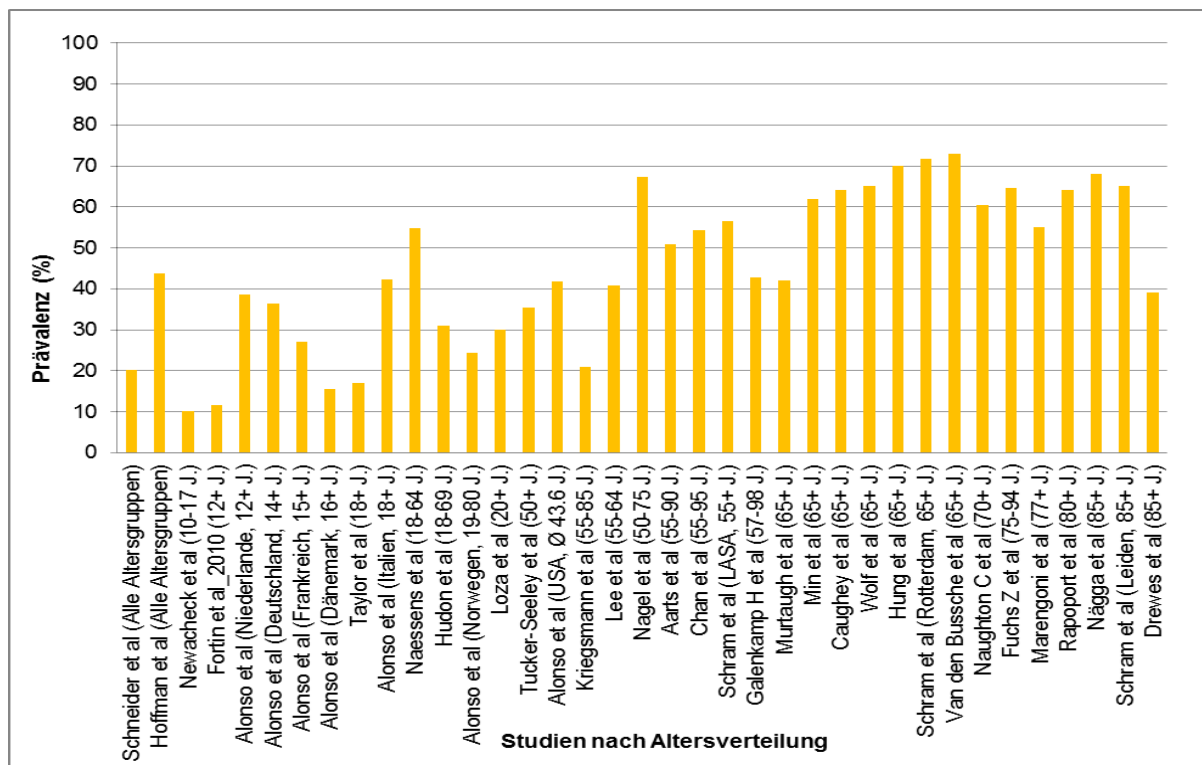


Abbildung 5. Prävalenz von Multimorbidität mit 2+ Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung

Für 3 oder mehr chronische Erkrankungen konnten 34 verschiedenen Prävalenzangaben in diesem Setting dargestellt werden (Abbildung 6). Bei fast allen dieser Arbeiten lag die Prävalenz bei weniger als 50%, lediglich in zwei Studien wurden Prävalenzangaben von 60% [62] bzw. 62,1% [5] ermittelt.

In vier Studien wurden Prävalenzen von weniger als 6% berichtet. So ermittelten Newacheck et al [7] für Kinder und Jugendliche zwischen 10-17 Jahren eine Prävalenz von 3,2%. Fortin et al [72] und Alonso et (mit Dänemark Sample) [75] berichteten für alle Personen ab jugendlichem Alter eine Prävalenz von 3,9% bzw. von 5,3%. In der Studie von Kriegsmann et al [58] mit einer Altersbegrenzung von 55-85 Jahren wurde ebenfalls eine Prävalenz von 5,9% angegeben. Sowohl in der Arbeit von Fortin et al [72] als auch in der Arbeit von Kriegsmann et al [58] wurden nur sieben chronische Erkrankungen inkludiert. Darüber hinaus wurden die höchsten Prävalenzen in zwei Studien mit untersuchten Personen ab 65+ Jahren errechnet. In diesen Studien lag die Prävalenz bei 41,6% [13] bzw. bei 43% [4]. Eine Studie [56] mit Untersuchung der Hochbetagten Bevölkerung ab 85+ Jahren ermittelte eine Prävalenz von 15% für 12 eingeschlossene Erkrankungen.

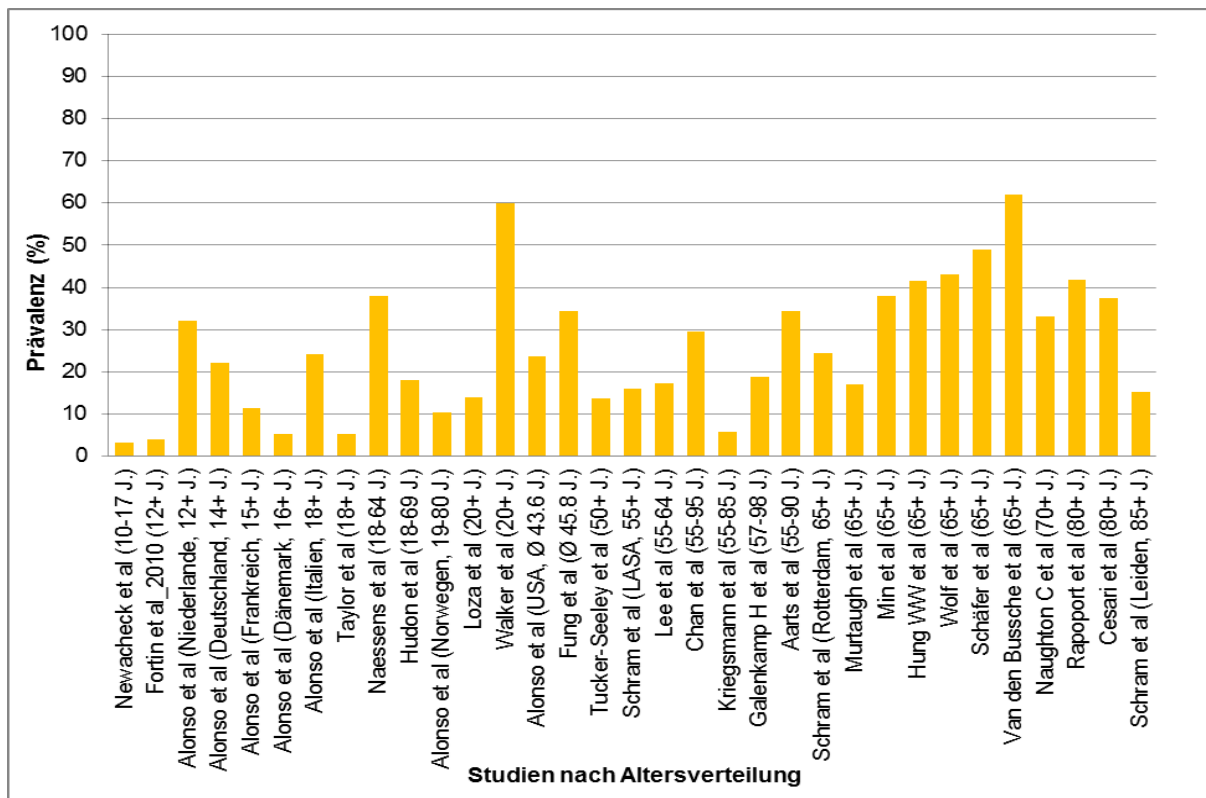


Abbildung 6. Prävalenz von Multimorbidität mit 3+ Erkrankungen in der Allgemeinbevölkerung

Prävalenz von Multimorbidität aus anderen Settings

In den evaluierten Studien konnten Prävalenzangaben von 4 Krankenhauspopulationen und einer Pflegeheimpopulation (Abbildung 7) ermittelt werden. Die verschiedenen Studien stammten aus den Niederlanden [55, 56] oder aus Spanien [74, 76].

Die Prävalenz für 2+ chronische Erkrankungen variierte in den Krankenhauspopulationen zwischen 22% (Schram et al [56]) und 75,4% (Jansa et al [76]). In der niederländischen Studie von Schram et al [56] wurden Personen ab 55+ Jahren mit 185 möglichen Erkrankungen, kodiert nach ICD-9 untersucht. Auch in der spanischen Krankenhauspopulation von Jansa et al [76] für den Altersbereich von 23-93 Jahren wurden ICD-9 Diagnosen verwendet.

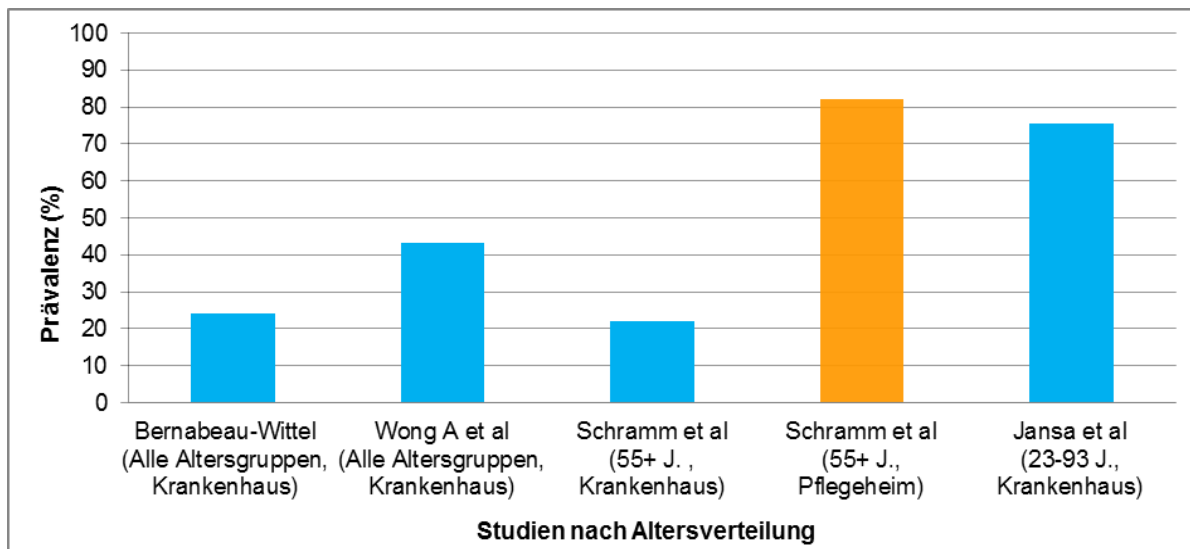


Abbildung 7. Prävalenz von Multimorbidität mit 2+ Erkrankungen aus Krankenhäusern und Pflegeheimen

In der niederländischen Studie zu Pflegeheimbewohnern (Schram et al [56]) lag die Prävalenz für 2+ chronische Erkrankungen bei 85%. Die Pflegeheimdaten wurden über Angaben von sieben verschiedenen niederländischen Pflegeheimen ermittelt.

5. Diskussion

Der vorliegende systematische Review ist eine der ersten umfassenden Literaturlaufarbeitungen zur Definition und Prävalenz von Multimorbidität. Darin wurden in einem mehrstufigen Evaluationsverfahren 52 Studien ermittelt, anhand derer die Verwendung von Definitionen zu Multimorbidität und weiteren Kriterien zur Berechnung der Prävalenz von Multimorbidität untersucht wurden. Da bis heute keine standardisierte Definition von Multimorbidität besteht, interessierte insbesondere auf welcher Basis die Prävalenzangaben errechnet wurden. Von den evaluierten Artikeln stammten mehr als doppelt so viele aus bevölkerungsbezogenen Studien, die restlichen Artikel vor allem aus der hausärztlichen Versorgung. Die Studienpopulationen waren in Bezug auf ihre Altersverteilung sehr heterogen, umfassten teilweise alle Altersklassen oder auch nur Hochbetagte. Die untersuchten und für die Prävalenzberechnungen herangezogenen chronischen Krankheiten schlossen im Minimum bloss fünf Erkrankungen ein, im Maximum alle in dem medizinischen Klassifikationssystem ICD-9 oder ICD-10 erfassten kodierten Diagnosen. Diese grosse Heterogenität der Studien macht einen differenzierten Vergleich der darin enthaltenen Prävalenzen zur Multimorbidität fast unmöglich.

Der Begriff Multimorbidität wurde in den Studien dieses Reviews teilweise unterschiedlich definiert. In mehr als zwei Drittel der Artikel wurde die heute am meisten gebräuchliche Definition vom gleichzeitigen Vorhandensein von zwei und mehr chronischen Erkrankungen verwendet. Teilweise war es allerdings schwierig, eine genaue Definition von Multimorbidität in den Artikeln zu finden, so wurde der Begriff nur in der Einleitung kurz angesprochen oder sogar erst in der Diskussion der Arbeit erwähnt. Durch detaillierte Textanalysen und Diskussion in der Expertenrunde konnten einige dieser Studien dennoch eingeschlossen werden [38, 39, 61, 75]. Auch Fortin et al [15] schlossen entsprechende Artikel wie die von Rapoport et al [38] und die griechische Studie von Minas et al [39] in ihren systematischen Review ein, da die Angaben für eine Prävalenzdarstellung von Multimorbidität im eigentlichen Sinne ausreichten. Nur wenige Studien definierten Multimorbidität ausschliesslich als das gleichzeitige Vorhandensein von 3 und mehr chronischen Erkrankungen [5, 44, 48, 66, 68], teilweise aus methodologischen Gründen wie van den Bussche [5]. Öfter wurden zusätzlich zu den 2+ Prävalenzen auch Angaben zu 3+ oder sogar höher gegeben.

Angaben über die Art und Anzahl der in die Untersuchung zugrunde liegenden Erkrankungen waren sehr unterschiedlich dokumentiert. Zum Teil war es sehr aufwendig die genaue Anzahl der untersuchten Erkrankungen zu ermitteln. Unter anderem konnten diese über den Kontakt mit den Autoren [14] und Internetrecherchen nachträglich ermittelt werden. Studien zu Multimorbidität in der Allgemeinbevölkerung beschränkten sich fast immer auf weniger als 50 Krankheiten, während bei Studien in der hausärztlichen Versorgung die Anzahl einbezo-

gener Erkrankungen in der Regel über 50 betrug. Dies lag vielfach darin begründet, dass in vielen Surveys in der Allgemeinbevölkerung aufgrund methodologischer Belange, der Befragung von Personen (Selbstangaben), nur eine sehr limitierte Liste von Krankheiten erfragt werden konnte. Dagegen konnten in Studien der hausärztlichen Versorgung fast immer auf bestehende elektronische Patientenakten bzw. Hausarztbanken zurückgegriffen werden.

Eine Begründung für die Auswahl der untersuchten Erkrankungen wurde in beiden Settings mehrheitlich nicht gegeben. Meist beschrieben Studien die ausgewählten Erkrankungen vereinfacht als „common chronic conditions“ ohne nähere Bezeichnung (z.B. Alonso et al [75], Drewes et al [60]). Einen anderen Ansatz zur Ermittlung von bevölkerungsrelevanten Erkrankungen für die Multimorbidität zeigten drei Studien [5, 47, 68], wie z.B. in der deutschen Studien von van den Bussche et al [5], wo nur chronische Erkrankungen mit einer Einzelprävalenz von mindestens 1% in der Bevölkerung untersucht wurden.

Ungeklärt ist, welche minimale Anzahl von Erkrankungen zur Berechnung einer Multimorbiditätsprävalenz benötigt werden. Fortin et al [15] empfehlen in ihrem Review dafür eine Anzahl von mindestens 12 chronischen Erkrankungen, allerdings ohne Angabe von Details. Hier werden sicherlich weitergehende Studien benötigt, auch deshalb weil die Zahl der in die Berechnungen eingeschlossenen Erkrankungen die Höhe der Prävalenz nachweislich beeinflusst.

Zu den untersuchten Studienpopulationen gab es sehr unterschiedliche detaillierte Angaben. Grundsätzliche soziodemographische Angaben wie Alter und Geschlechtsverteilung der Population waren in einigen Studien [2, 8, 42] nicht oder nur ungenügend vorhanden. Besonders die untersuchten Altersklassen der verschiedenen Studien zeigten eine grosse Variationsbreite mit Auswirkungen auf die Höhe der entsprechenden Prävalenzen. Auch Fortin et al [15] haben in ihrem Review auf diese Problematik hingewiesen.

Die meisten Prävalenzangaben wurden für Populationen gemacht, für die nur ein mittleres Alter angegeben war, wobei die Altersverteilung und/oder Altersbegrenzung nach unten oder oben sehr unterschiedlich verteilt waren. In der hausärztlichen Versorgung wurden am häufigsten alle Altersgruppen oder alle Personen ab Jugendalter (ab 12 Jahre) untersucht. Hingegen lag in Studien der Allgemeinbevölkerung der Altersschwerpunkt häufiger bei der älteren Bevölkerung ab 50 Jahren oder 65 Jahren, teilweise sogar nur bei hochbetagten Personen. Lediglich in zwei amerikanischen Studien [8, 50] aus der Allgemeinbevölkerung wurden alle Altersklassen miteinbezogen. Nur eine einzige Studie [7] untersuchte eine sehr junge Population von Kindern und Jugendlichen zwischen 10 und 17 Jahren. Da Multimorbidität nicht nur ein Phänomen älterer Personen ist, könnten weiterführende Studien auch anderer

Altersgruppen für ein umfassendes Verständnis in der Entwicklung von chronischen Mehrfacherkrankungen bedeutsam sein.

Informationen zur Art der Datenerhebung bzw. den verwendeten Datenquellen wurde in den evaluierten Studien sehr unterschiedlich gehandhabt, auch teilweise mangelhaft im Methodenteil beschrieben. In bevölkerungsbasierten Studien stammten die Daten nicht nur aus Befragungen, sondern ebenfalls aus administrativen Datenbanken wie aus den USA [4, 46, 50]. In neueren Studien [53] der hausärztlichen Versorgung wird zusehends auf einen gesammelten Datenpool von Hausarzt-Datenbanken zurückgegriffen. Diese Unterschiede in der Datenerhebung und der zugrunde liegenden Logik in der Zielsetzung und Führung dieser Datenbanken erschwerten den Vergleich der einzelnen Studien zusätzlich und müssen bei der Interpretation der entsprechenden Prävalenzen berücksichtigt werden.

Die Prävalenz von Multimorbidität wurde in der Mehrzahl für 2 oder mehr chronische Erkrankungen errechnet, aber auch für 3 und mehr Erkrankungen, in einigen Arbeiten sogar zusätzlich für 4+ und 5+ Erkrankungen [54, 71] und sank entsprechend diesen Definitionsvorgaben. Je nach Setting variierte im Studienvergleich die Spannbreite der Prävalenz sehr stark. So umfassten hausärztlichen Studien mit 2+ chronischen Erkrankungen Prävalenzangaben von 3,5% [57] bis zu 98,7% [71], auch aus bevölkerungsbasierten Studien variierte die Prävalenz erheblich von 10,2% [7] bis 73% [5]. Selbst in Studien der Allgemeinbevölkerung [13, 45, 47, 50, 51, 56, 58, 60, 63, 72] mit einer Anzahl von weniger als 10 chronischen Erkrankungen variierte die Prävalenz im gleichen Bereich von 11,6% [72] bis 70% [13]. Diese weit auseinander klaffenden Angaben lassen annehmen, dass diesen Zahlen methodische Schwierigkeiten und nicht reale Populationsunterschiede zugrunde liegen.

Prävalenzstudien zu Multimorbidität und Krankenhauspopulationen [55, 56, 74, 76] gibt es bisher kaum. Die Studien aus den verschiedenen Settings zeichnen sich auch über unterschiedliche Populationen aus, welche in einem unterschiedlichen Ausmass von Multimorbidität betroffen sind. So ist es natürlich, dass die Prävalenz in bevölkerungsbezogenen Studien tiefer liegt als in hausärztlichen Studien, in denen ausschliesslich Patienten als Grundgesamtheit dienen. Entsprechend würden Studien aus Krankenhäusern mehrheitlich sehr Kranke und komorbide Patienten einschliessen mit Wirkung auf die entsprechend hohen Prävalenzen von Multimorbidität, wie in der Studie von Jansa et al [76] mit einer Prävalenz von 75,4% für 2+ chronische Erkrankungen.

Als wichtigster Prädiktor für Multimorbidität gilt das Alter [6, 15]. Wie in diesen Reviews dargestellt, zeigten sich bei der Prävalenz in Bezug auf die Altersverteilung grosse Unterschiede zwischen den einzelnen Studien. Eine Schwerpunktpopulation in der Erforschung von Multimorbidität bilden Personen ab 65+ Jahren, hier finden sich auch die höchsten Prävalenzen.

Dies zeigte z.B. die amerikanische Studie von Wolff et al [4], mit einer Prävalenz von 65% für diese Altersgruppe. Dass Multimorbidität jedoch nicht nur ein Phänomen älterer Personen ist verdeutlichten Newacheck et al [7], die bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10-17 Jahren eine Prävalenz von 10,2% ermittelten. Nichtsdestotrotz wurden Multimorbidität in den allermeisten Studien nur selten nach strukturieren Altersgruppen untersucht, in der einfachsten Form von unter und über 65 jährigen Patienten [57]. Während in der niederländischen Studie von van den Akker et al [11] eine Unterteilung in mehrere verschiedene Altersklassen (<20, 20-39, 40-59, 60-79 und 80+ Jahre) erfolgte. Fortin et al [15] versuchte in dem Review die verschiedene Altersklassenprävalenz in den beiden Hauptsettings mittels Nachberechnung und -schätzung darzustellen.

Neben der Art der Operationalisierung von Multimorbidität, charakterisiert durch den Einschluss von mindestens 2 oder 3 chronischen Erkrankungen und die Anzahl der eingeschlossenen Krankheiten, trägt vor allem die Altersverteilung der untersuchten Population zu höheren Prävalenzen bei. Weitere Faktoren wie die Art der Datenerhebung, die benutzten Datenquellen sowie die in den Studien verwendeten Stichprobenzahl verunmöglichen nahezu den direkten Vergleich von Prävalenzen.

Limitationen

Die vorliegende Arbeit beinhaltet einige Limitationen: Trotz umfassender Suchstrategie in verschiedenen Datenbanken kann der Einschluss aller verfügbaren Studien zu diesem Themengebiet nicht garantiert werden. Da der Begriff Komorbidität in der Literatur uneinheitlich und teilweise synonym mit Multimorbidität verwendet wird, wurde er in unserer Suchstrategie als MeSH-Term der Pubmed-Datenbank eingetragen. Aufgrund des fehlenden Äquivalents von Multimorbidität innerhalb des MeSH-Systems, wurde die Suche als Freitextsuche mit den jeweiligen sprachlichen Variationen durchgeführt. Durch die grosse Anzahl verschiedener Datenbanken, welche für das Review genutzt wurden, konnte allerdings eine hohe Trefferrate für das Screening erzielt werden. Eine weitere Limitation wäre im Vorgehen des finalen Evaluationsprozesses möglich, wo detaillierte Textanalysen zu allen relevanter Studien durchgeführt wurden. Dennoch kann es sein, dass das Verständnis von Multimorbidität in einigen wenigen Studien missverständlich beschrieben bzw. interpretiert worden ist, so dass diese nicht in die endgültige Auswahl aufgenommen worden sind. Eine andere Limitation kann darin bestehen, dass nur Studien in englischer oder deutscher Sprache berücksichtigt wurden.

Da in den gängigen international genutzten Datenbanken (Pubmed, Embase) jedoch meist in englischer Sprache publiziert wird (bzw. ein in englischer Sprache verfasster Abstract zur Verfügung steht), sollte sich der Anteil von relevanten nicht erfassten Studien gering halten.

Schlussfolgerungen

Die Heterogenität der in diesem Review evaluierten Studien in Bezug auf die Definition von Multimorbidität und weiterer methodologischer Kriterien erwies sich nicht nur im Evaluationsprozess als schwierig, sondern erschwerte die Analysen und den Vergleich von Prävalenzangaben aus diesen Studien enorm.

Da es bis heute keine standardisierte Definition gibt, mit der Multimorbidität operationalisiert werden kann, sollte es der internationalen Forschungsgemeinschaft ein dringendes Anliegen sein, eine solche Definition zu formulieren. So würde die Festlegung einer bestimmten Mindestanzahl und Art von chronischen Erkrankungen, die für die Berechnung von Multimorbidität herangezogen werden, die internationale Vergleichbarkeit der entsprechenden Prävalenzen deutlich erleichtern. Auch müssten spezifische Angaben zu der Art der Datenerfassung für die einzelnen Settings diskutiert werden. Die Prävalenz von Multimorbidität sollte aufgrund der nachweislich beträchtlichen Unterschiede nach Altersklassen dargestellt werden. Und letztlich müssten alle Forschenden ihr Studiendesign sorgfältig nicht nur auf die Ziele und Fragestellungen abstimmen, sondern auch die Vergleichbarkeit ihrer Resultate mit anderen Publikationen als Ziel formulieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Fortin, M., et al., *Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care*. Qual Life Res, 2006. **15**(1): p. 83-91.
2. Loza, E., et al., *Multimorbidity: prevalence, effect on quality of life and daily functioning, and variation of this effect when one condition is a rheumatic disease*. Semin Arthritis Rheum, 2009. **38**(4): p. 312-9.
3. Condelius, A., et al., *Hospital admissions among people 65+ related to multimorbidity, municipal and outpatient care*. Arch Gerontol Geriatr, 2008. **46**(1): p. 41-55.
4. Wolff, J., *Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly*. Arch Intern Med., 2002. **162**(20): p. 2269-2276.
5. van den Bussche, H., et al., *Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany*. BMC Public Health, 2011. **11**: p. 101.
6. Marengoni, A., et al., *Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature*. Ageing Res Rev, 2011. **10**(4): p. 430-9.
7. Newacheck PW, McManus MA, and F. HB., *Prevalence and impact of chronic illness among adolescents*. Am J Dis Child., 1991. **145**(12): p. 1367-1373.
8. Hoffman C, Rice D, and S. HY., *Persons with chronic conditions. Their prevalence and costs*. JAMA., 1996. **276**(18): p. 1473-1479.
9. Van den Akker, M., F. Buntinx, and K. J.A., *Comorbidity or multimorbidity : what's in a name? A review of literature*. European Journal of Genral Practice., 1996. **2**: p. 65-70.
10. Feinstein, A.R., *The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic diseases*. J Chron Dis, 1970. **23**: p. 455-468.
11. van den Akker M, et al., *Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases*. J Clin Epidemiol, 1998. **51**(5): p. 367-375.
12. Boyd CM. and M. Fortin, *Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design?* Public Health Reviews, 2010. **32**(2): p. 451-474.
13. Hung, W.W., et al., *Recent trends in chronic disease, impairment and disability among older adults in the United States*. BMC Geriatr, 2011. **11**: p. 47.
14. Naessens JM, et al., *Effect of multiple chronic conditions among working-age adults*. Am J Manag Care, 2011. **17**(2): p. 118-122.
15. Fortin, M., et al., *A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: Toward a more uniform methodology*. Ann Fam Med, 2012. **10**(2): p. 142-51.
16. Schellevis FG, et al., *Consultation rates and incidence of intercurrent morbidity among patients with chronic disease in general practice*. Br J Gen Pract., 1994. **44**(383): p. 259-262.
17. Aarts S, et al., *Influence of multimorbidity on cognition in a normal aging population: a 12-year follow-up in the Maastricht Aging Study*. Int J Geriatr Psychiatry., 2011. **26**(10): p. 1046-1053.
18. Chen HY, Baumgardner DJ, and R. JP., *Health-related quality of life among adults with multiple chronic conditions in the United States, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2007*. Prev Chronic Dis., 2011. **8**(1): p. A09.
19. Findley P, Shen C, and S. U., *Multimorbidity and persistent depression among veterans with diabetes, heart disease, and hypertension*. Health Soc Work., 2011. **36**(2): p. 109-119.
20. Fuchs Z, et al., *Patterns of drug use among the community-dwelling old-old population in Israel*. Isr Med Assoc J., 2003. **5**(5): p. 346-351.

21. Harrison M, et al., *A secondary analysis of the moderating effects of depression and multimorbidity on the effectiveness of a chronic disease self-management programme*. Patient Educ Couns. , 2012. **87**(1): p. 67-73.
22. Marengoni A, et al., *Patterns of chronic multimorbidity in the elderly population*. J Am Geriatr Soc., 2009. **57**(2): p. 225-230.
23. Marengoni A, et al., *The impact of chronic multimorbidity and disability on functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study*. J Intern Med., 2009. **265**(2): p. 288-295.
24. Rijken M, et al., *Comorbidity of chronic diseases: effects of disease pairs on physical and mental functioning*. Qual Life Res., 2005. **14**(1): p. 45-55.
25. Rozzini R, et al., *Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity*. Age Ageing. , 2002. **31**(4): p. 277-285.
26. Grau L and K. C., *Comorbidity, age, and hospital use among elderly Medicare patients*. J Aging Health., 1991. **3**(3): p. 352-367.
27. Bernabeu-Wittel M, et al., *Development of a new predictive model for poly pathological patients. The PROFUND index*. Eur J Intern Med., 2011. **22**(3): p. 311-317.
28. Wiesner G and B. E., *Zur Inzidenz und Prävalenz von Mehrfachkrankheiten in Deutschland*. Arbeitsmed. Sozialmed. Umweltmed. , 2005. **40**(9): p. 490-498.
29. Naithani S, et al., *Multiple morbidity is associated with increased problems of food access in hospital: a cross-sectional survey utilising the Cumulative Illness Rating Scale*. J Hum Nutr Diet. , 2010. **23**(6): p. 575-582.
30. Wensing M, Vingerhoets E, and G. R., *Functional status, health problems, age and comorbidity in primary care patients*. Qual Life Res. , 2001. **10**(2): p. 141-148.
31. Eakin EG, et al., *Recruitment and retention of Latinos in a primary care-based physical activity and diet trial: The Resources for Health study*. Health Educ Res., 2007. **22**(3): p. 361-371.
32. Gulley SP, Rasch EK, and C. L., *The complex web of health: relationships among chronic conditions, disability, and health services*. Public Health Rep., 2011. **126**(4): p. 495-507.
33. Hessel A, et al., *[Utilization of medical services and medication intake of patients over 60 in Germany--health related, social structure related, socio-demographic and subjective factors]*. Z Gerontol Geriatr., 2000. **33**(4): p. 289-299.
34. Holden L, et al., *Patterns of multimorbidity in working Australians*. Popul Health Metr., 2011. **9**: p. 15.
35. Chi MJ, Lee CY, and W. SC., *Multiple morbidity combinations impact on medical expenditures among older adults*. Arch Gerontol Geriatr., 2011. **52**(3): p. e210-e214.
36. Khanam MA, et al., *Prevalence and Patterns of Multimorbidity among Elderly People in Rural Bangladesh: A Cross-sectional Study*. J Health Popul Nutr., 2011. **29**(4): p. 406-414.
37. Naughton C, Bennett K, and F. J., *Prevalence of chronic disease in the elderly based on a national pharmacy claims database*. Age Ageing, 2006. **35**(6): p. 622-636.
38. Rapoport J., et al., *Refining the measurement of the economic burden of chronic diseases in Canada*. Chronic dis Can., 2004. **25**(1): p. 13-21.
39. Minas, M., et al., *Prevalence of chronic diseases and morbidity in primary health care in central Greece: an epidemiological study*. BMC Health Serv Res, 2010. **10**: p. 252.
40. Gunn, J.M., et al., *The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort*. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2012. **47**(2): p. 175-84.
41. Nagga, K., et al., *Health-related factors associated with hospitalization for old people: comparisons of elderly aged 85 in a population cohort study*. Arch Gerontol Geriatr, 2012. **54**(2): p. 391-7.
42. Guralnik, J., A. La Croix, and D. Everett, *Comorbidity of Chronic Conditions and Disability Among Older Persons - United States, 1984*. JAMA., 1990. **263**(2): p. 209-210.

43. Fuchs Z, et al., *Morbidity, comorbidity, and their association with disability among community-dwelling oldest-old in Israel*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1998. **53**(6): p. M447-M455.
44. Cesari, M., et al., *Comorbidity and physical function: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (ilSIRENTE study)*. Gerontology, 2006. **52**(1): p. 24-32.
45. Menotti, A., et al., *Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly)*. J Clin Epidemiol, 2001. **54**(7): p. 680-686.
46. Murtaugh C, et al., *Complexity in geriatric home healthcare*. J Healthc Qual., 2009. **31**(2): p. 34-43.
47. Min LC, et al., *Multimorbidity is associated with better quality of care among vulnerable elders*. Med Care., 2007. **45**(6): p. 480-488.
48. Fung, C.H., et al., *The relationship between multimorbidity and patients' ratings of communication*. J Gen Intern Med, 2008. **23**(6): p. 788-93.
49. Lee, T.A., et al., *Mortality rate in veterans with multiple chronic conditions*. J Gen Intern Med, 2007. **22 Suppl 3**: p. 403-7.
50. Schneider, K.M., B.E. O'Donnell, and D. Dean, *Prevalence of multiple chronic conditions in the United States' Medicare population*. Health Qual Life Outcomes, 2009. **7**: p. 82.
51. Tucker-Seeley, R.D., et al., *Lifecourse socioeconomic circumstances and multimorbidity among older adults*. BMC Public Health, 2011. **11**: p. 313.
52. van den Akker M, et al., *Marginal impact of psychosocial factors on multimorbidity: results of an explorative nested case-control study*. Soc Sci Med., 2000. **50**(11): p. 1679-1693.
53. van den Akker M, et al., *Psychosocial patient characteristics and GP-registered chronic morbidity: a prospective study*. J Psychosom Res., 2001. **50**(2): p. 95-102.
54. Uijen, A.A. and E.H. van de Lisdonk, *Multimorbidity in primary care: prevalence and trend over the last 20 years*. Eur J Gen Pract, 2008. **14 Suppl 1**: p. 28-32.
55. Wong, A., et al., *Longitudinal administrative data can be used to examine multimorbidity, provided false discoveries are controlled for*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(10): p. 1109-17.
56. Schram, M.T., et al., *Setting and registry characteristics affect the prevalence and nature of multimorbidity in the elderly*. J Clin Epidemiol, 2008. **61**(11): p. 1104-12.
57. Schellevis FG, et al., *Comorbidity of chronic diseases in general practice*. J Clin Epidemiol., 1993. **46**(5): p. 469-473.
58. Kriegsman, D.M.W., D.J.H. Deeg, and W.A.B. Stalman, *Comorbidity of somatic chronic diseases and decline in physical functioning*. J Clin Epidemiol, 2004. **57**(1): p. 55-65.
59. Aarts, S., et al., *Multimorbidity and its relation to subjective memory complaints in a large general population of older adults*. Int Psychogeriatr, 2011. **23**(4): p. 616-24.
60. Drewes, Y.M., et al., *The effect of cognitive impairment on the predictive value of multimorbidity for the increase in disability in the oldest old: the Leiden 85-plus Study*. Age Ageing, 2011. **40**(3): p. 352-7.
61. Galenkamp, H., et al., *Somatic multimorbidity and self-rated health in the older population*. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2011. **66**(3): p. 380-6.
62. Walker, A.E., *Multiple chronic diseases and quality of life: patterns emerging from a large national sample, Australia*. Chronic Illn, 2007. **3**(3): p. 202-18.
63. Taylor, A.W., et al., *Multimorbidity - not just an older person's issue. Results from an Australian biomedical study*. BMC Public Health, 2010. **10**: p. 718.
64. Britt HC, et al., *Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia*. Med J Aust. , 2008. **189**(2): p. 72-77.
65. Caughey, G.E., et al., *Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study*. J Epidemiol Community Health, 2010. **64**(12): p. 1036-42.

66. Chan DK, et al., *Survey of major chronic illnesses and hospital admissions via the emergency department in a randomized older population in Randwick, Australia.* Emerg Med (Fremantle). 2002. **14**(4): p. 387-392.
67. Wang, H.M., et al., *Health-related quality of life among general practice patients with differing chronic diseases in Germany: cross sectional survey.* BMC Public Health, 2008. **8**: p. 246.
68. Schäfer I, et al., *Multimorbidity patterns in the elderly: a new approach of disease clustering identifies complex interrelations between chronic conditions.* PloS One., 2010. **5**(12): p. e15941.
69. Nagel, G., et al., *The impact of education on risk factors and the occurrence of multimorbidity in the EPIC-Heidelberg cohort.* BMC Public Health, 2008. **8**: p. 384.
70. Laux, G., et al., *Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project.* BMC Health Serv Res, 2008. **8**: p. 14.
71. Fortin, M., et al., *Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice.* Ann Fam Med, 2005. **3**(3): p. 223-8.
72. Fortin, M., et al., *Prevalence estimates of multimorbidity: a comparative study of two sources.* BMC Health Serv Res, 2010. **10**: p. 111.
73. Hudon, C., H. Soubhi, and M. Fortin, *Relationship between multimorbidity and physical activity: secondary analysis from the Quebec health survey.* BMC Public Health, 2008. **8**: p. 304.
74. Bernabeu-Wittel, M., et al., *Peeking through the cracks: an assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with polypathology in a hospital setting.* Arch Gerontol Geriatr, 2010. **51**(2): p. 185-91.
75. Alonso J., et al., *Health- related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: Results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project.* Qual Life Res., 2004. **13**(2): p. 283-298.
76. Jansa, M., et al., *Multidimensional analysis of treatment adherence in patients with multiple chronic conditions. A cross-sectional study in a tertiary hospital.* Patient Educ Couns, 2010. **81**(2): p. 161-8.
77. Marengoni, A., et al., *Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden.* Am J Public Health, 2008. **98**(7): p. 1198-200.
78. Macleod U., et al., *Comorbidity and socioeconomic deprivation: An observational study of the prevalence of comorbidity in general practice.* Eur J Gen Pract, 2004. **10**(1): p. 24-26.
79. Salisbury, C., et al., *Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study.* Br J Gen Pract, 2011. **61**(582): p. e12-21.
80. Glynn, L.G., et al., *The prevalence of multimorbidity in primary care and its effect on health care utilization and cost.* Fam Pract, 2011. **28**(5): p. 516-23.

7. Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische Krankheiten</i>
Aarts S et al Niederlande (2011)	Selbstbericht	N = 15188, Altersspanne: 55-90 J. Ø 70 J., 33.1% Frauen	Repräsentatives Sample der niederländischen Bevölkerung	Liste von 22 berichteten Krank- heiten/Gruppen	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Alonso J et al Spanien (8 Länder von Europa, Japan und USA) (2004)	Selbstbericht	USA: N = 2474 (Ø 43.6 J.) 47.7% ♂ Dänemark: N = 4084, 16+ J. (Ø 43.9 J.), 47.6% ♂ Frankreich: N = 3656, 15+ J. (Ø 44.6 J.), 48% ♂ Deutschland: N = 2914, 14+ J. (Ø 45.2 J.), 47.7% ♂ Italien: N = 2031, 18+ J. (Ø 46 J.), 47.9% ♂ Japan: N = 3395, 16+ J. (Ø 43.5 J.), 48.7% ♂ Niederlande: N = 4059, 12 u. 15+ J. (Ø 43.4 J.), 46.1% ♂ Norwegen: N = 2323, 19-80 Jahre (Ø 44.9 J.), 48.7% ♂	Allgemeinbevölkerung von Ländern, weltweit	Liste von 11 möglichen Krank- heiten	Keine Definition für Multimorbidität gegeben, Prävalenz für 2+ und 3+ Erkrankungen angewendet
Bernabeau- Wittel M et al Spanien (2010)	Krankengeschichte und persönliches Interview	N = 812, alle Altersgruppen Ø 65.2 J. 57% Männer 43% Frauen	Krankenhauspopulation	8 Kategorien mit 15 verschied. Erkrankungen	2+ Krankheiten von 8 vordefinierten klinischen Kategorien, definiert als polypathologischer Patient
Britt HC et al Australien (2008)	Hausärzte erheben Krank- heiten ihrer Patienten über ihr Wissen, die Krankenge- schichte/Protokoll und Selbstbericht des Patienten	N = 9156, alle Altersgruppen 60.66% Frauen 39.34% Männer	Hausarztpopulation (305 behandelnde Ärzte)	18 Krankheiten, klassifiziert in 8 CIRS domains	2+ Krankheiten aus 8 verschiedenen CIRS Bereichen für Multimorbidität

Abbildung 8. Evaluierte Studien

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische</i> <i>Krankheiten</i>
Caughey et al Australien (2010)	Selbstbericht in face-to-face Interviews	N = 2087, 65+ Jahre Ø Bereich 77.9 J. bis 78.6 J. 50% Frauen	Australische Allgemeinbevölkerung	17 Krankheiten zusammengefasst in grössere Krankheitsgruppen	2+ Krankheiten definiert für Multimorbidität oder mehrfach chronische Erkrankungen
Cesari et al Italien (2006)	Klinische Diagnosen erhoben über den Studienarzt aus Selbstberichten oder Analyse der Krankengeschichte	N = 364, 80+ Jahre Ø 85.9 J., 67% Frauen	In Gemeinschaft lebende ältere Menschen	14 klinische Krankheiten kodiert in MDS-HC Form	3+ klinische Krankheiten definiert als Komorbidität
Chan et al Australien (2002)	Selbstbericht und Prüfen der Medikamente, sowie Check von Krankenhausdiagnosen von der Notaufnahmestation	N = 526, Altersspanne: 55-95 J. Ø 70 J. 45.4% Männer 54.6% Frauen	In Gemeinschaft lebende ältere Menschen, ermittelt von Notaufnahmen	15 Krankheiten gruppiert in 10 grössere Kategorien	3+ Krankheiten definiert als mehrfach chronische Erkrankungen
Drewes et al Niederlande (2011)	Informationen über die teilnehmenden Hausärzte, Pflegeheime oder von Apothekenrechnungen	N = 594, 85 Jahre und älter 34% Männer	85 jährige Bewohner der Stadt Leiden, in den Niederlanden	9 untersuchte Krankheiten	2+ Krankheiten von 9 gelisteten Erkrankungen im Alter von 85 J. oder älter, für Multimorbidität
Fortin et al Kanada (2005)	Hausarztanalysen von konsultierenden Patienten	N = 980, 18+ Jahre Ø 58.2 J. ♂, Ø 54.9 J. ♀ 32.7% Männer 67.3% Frauen	Hausarztpraxis Patienten (21 verschiedene Ärzte)	14 anatomische Organ Domänen nach CIRS, alle Krankheiten berücksichtigt	2+ gesundheitliche Probleme berücksichtigt mit CIRS Analyse, für Multimorbidität
Fortin et al Kanada (2010)	Selbstbericht in Studie 2005 Hausarztanalysen von 2003	N = 26000, 12+ Jahre (2005 Survey) N = 980, 25+ Jahre (2003 Studie)	Allgemeinbevölkerung von Survey 2005 Hausarztpatienten von Studie in 2003	Liste von 7 erfragten Krankheiten in der Allgemeinbevölkerung und offene Liste der Hausarztpatienten	2+ oder 3+ Krankheiten für Multimorbidität

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische Krankheiten</i>
Fuchs Z Israel (1998)	Selbstbericht und Prüfen der eingenommenen Medikamente	N = 1,487, Altersspanne: 75-94 J. 47.2 % Männer 52.8 % Frauen	In Gemeinschaft lebende israel-jüdische Bevölkerung	Liste von 14 Krankheiten	Ansteigende Anzahl von Erkrankungen, definiert als Komorbidität
Fung et al USA (2008)	Selbstbericht	N = 15709, Ø 45.8 Jahre 52.2% Frauen	In Metropol-Regionen lebende US-Bürger	Liste von 16 spezifischen Gesundheitsproblemen	Gleichzeitig bestehende Krankheiten, 3 verschiedene Level: 1-2 und 3+ Erkrankungen für Multimorbidität
Galenkamp H et al Niederlande (2011)	Selbstbericht	N= 2046, Altersspanne: 57-98 J. Ø 69.2 J. 54.3% Frauen	Ältere Erwachsene mit Teilnahme an der LASA-Studie	7 grosse Krankheiten + Maximal 2 weitere Erkrankungen spontan berichtet	Gleichzeitig bestehende Krankheiten (mind. 2), keine Definition für Multi- morbidity festgelegt, aber in diesem Kontext im Artikel besprochen
Glynn et al Irland (2011)	Patientenaktendaten Review	N = 3309, 50+ Jahre 49.1% Männer 51.9% Frauen	Hausarztpatienten in West-Irland (10 verschiedene Hausärzte)	ICPC-2 147 von 686 möglichen Diagnosen	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Gunn et al Australien (2012 Epub - ahead of print Dec 2010)	Selbstbericht von Patienten in Postal Survey, rekrutiert über Hausärzte	N = 7620, Altersspanne: 18-76 J. Ø 50.89 Jahre 66.4% Frauen	Australische Hausarztkohorte (30 verschiedene Hausarztpraxen)	Liste von 12 Krankheiten	2+ Krankheiten für die Begriffe Multimorbidität oder Komorbidität verwendet
Guralnik et al USA (1990)	Selbstbericht	N=13807, 60+ Jahre	Amerikanische Allgemeinbe- völkerung, 60 Jahre und älter	9 Krankheiten gelistet	Koexistenz von Krankheiten, definiert als Komorbidität
Hoffman et al USA (1996)	Selbstbericht	N = 27505, alle Altersgruppen	Amerikanische Allgemeinbe- völkerung	ICD-9 Kodierung Alle Diagnosen	Mehr als 1 Krankheit, definiert als Komorbidität

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische Krankheiten</i>
Hudon et al Kanada (2008)	Selbstbericht	N = 16,782, Altersspanne: 18-69 J. 46.3% Männer 53.7% Frauen	Verschiedene Wohnhaushalte in Quebec	25 Krankheiten/gruppen oder Liste von 10 Krankheiten nach Kaplan et al	Ansteigende Anzahl von Erkrankungen bei Liste mit 25 oder 2+ Krankheiten bei Liste mit 10 Krankheiten, für Multimorbidität
Hung et al USA (2011)	Selbstbericht	1998: N=10390, Ø 74.7 J., ♀ 58.1% 2004: N=10621, Ø 74.9 J., ♀ 57.1% 2008: N=10557, Ø 74.6 J., ♀ 56.9% Jedes Sample: 65+ Jahre	In Gemeinschaft lebende ältere Erwachsene in den USA	Liste von 7 Krankheiten	Ansteigende Anzahl von Erkrankungen, definiert als mehrfach chronische Erkrankungen
Jansa et al Spanien (2010)	Screening von Krankenhaus- entlassungen und Interview mit Patienten	N = 301, Altersspanne: 23-93 J. Ø 62 Jahre 59 % Männer 41 % Frauen	Krankenhauspatienten mit mind. 1 chronischen Krankheit	Krankenhausdatenbank alle verfügbaren Diagnosen, adaptiert an ICD-9	2+ Krankheiten, definiert als mehr- fach chronische Erkrankungen
Kriegsmann Niederlande (2003)	Selbstbericht	N = 2497, Altersspanne: 55-85 J. Ø 69.2 Jahre 46.9% Männer 53.1% Frauen	Ältere Erwachsene mit Teilnahme an der LASA-Studie	Liste von 7 Krankheiten	Komorbidität wird sowohl für den Begriff Multimorbidität (2+ Krank- heiten), als auch für den Begriff der Komorbidität (Indexerkrankung) genutzt
Laux et al Deutschland (2008)	Elektronische Krankenakten- daten	N = 39,699, alle Altersgruppen Ø 48.8 Jahre 40.4% Männer 59.6% Frauen	Hausarztpatienten (24 verschiedene Hausärzte in West-Deutschland)	ICPC-2 Kodierung alle Diagnosen	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Lee et al USA (2007)	Administrative Daten des VHA Veterans Health Administration	N = 741,847 55-64 Jahre Vorwiegend Männer	USA Veteranen	ICD-9 Kodierung Liste von 11 Krankheiten	2+ Krankheitscluster, definiert als mehrfach chronische Erkrankungen

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische Krankheiten</i>
Loza et al Spanien (2009)	Selbstbericht	N = 2192, 20+ Jahre	Spanische Allgemeinbevölkerung	Alle Diagnosen 9 Krankheitsgruppen/Kategorien	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Macleod et al Vereinigtes Königreich (2004)	Elektronische Patienten- daten von Konsultationen oder Krankenhausberichten	N = 7286, 18+ Jahre	Hausarztpopulation der ärmsten Region, East End Glasgow	Read clinical coding system 8 grosse Krankheitsgruppen von 17 Krankheitskategorien	2+ schwerwiegende Krankheiten definiert als Komorbidität
Marengoni Schweden (2008)	Diagnosen durch klinische Untersuchung, Medi- kamentencheck, Blutproben oder Kranken- aktenaufzeichnungen, sowie Ergänzung über stationäres Register Stockholm	N = 1099, Altersspanne: 77-100 J. Ø 84.6 Jahre 77% Frauen	In Institutionen oder Gemein- schaft lebende ältere, schwedische Bevölkerung	ICD-9 Kodierung 30 verschiedene Krankheiten detektiert Alle Diagnosen	2+ Krankheiten, für Multimorbidität
Menotti et al Finnland, Niederlande, Italien (2001)	Klinische Untersuchung und Selbstbericht	Finnland N = 716, Niederlande N = 887, Italien N = 682 Altersspanne: 65-84 Jahre	Ältere männliche Allgemein- bevölkerung	Liste von 7 Krankheiten	Gleichzeitig bestehende mehrere chronische Erkrankungen für Multimorbidität
Min et al USA (2007)	Krankenaktendaten von 2 Managed-Care-Organisations	N = 372, 65+ Jahre Ø 81 Jahre 2/3 Frauenanteil	In Wohngemeinschaft lebende, ältere Bevölkerung	Liste von 8 Krankheiten	Mehrfach chronische Erkrankungen, definiert als Multimorbidität und Komorbidität als Keyword
Minas et al Griechenland (2010)	Selbstbericht und Check der Krankenberichte durch den Studienkoordinator	N= 20299, 14+ Jahre 43.6% Männer 56.4% Frauen	Population von 4 Primary Health Care Centres in Mittelgriechen- land	ICPC-2 Kodierung Alle Diagnosen	Koexistenz von mehreren Erkrankungen, ohne spezielle Definition gegeben
Murtaugh et al USA (2009)	Administrative Datenbanken von 2004-2005	N = 5,585,931, 65+ Jahre	Amerikanische MediCare/ Medicaid Population	ICD-9-CM Kodierung 18 Krankheitsgruppen mit über 50 Erkrankungen	Ansteigende Zahl von Erkrankungen, definiert für Multimorbidität, mit Komorbidität uneinheitlich im Text verwendet

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische</i> <i>Krankheiten</i>
Naessens et al USA (2011)	Verschiedene administrative Datenbanken	N= 33,324, Altersspanne: 18-64 J.	Arbeitende Bevölkerung	ICD-9 Kodierung 56 Krankheiten	2+ Krankheiten, definiert als mehr- fach chronische Erkrankungen
Nagel et al Deutschland (2008)	Selbstbericht und ergänzend Krankenbericht für Krebs- diagnose	N = 13,781, Altersspanne: 50-75 J.	Deutsche Allgemeinbevölkerung	15 Krankheitsgruppen > 25 Krankheiten	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Nägga et al Schweden (2012 Epub ahead of print Jun 2011)	Selbstbericht und ergänzend elektronischer Kranken- bericht	N = 496, 85+ Jahre 38% Männer 62% Frauen	85 jährige in Privathaushalten lebende Bevölkerung	ICD-10 Kodierung 14 Krankheiten	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Naughton C Irland (2006)	Administrative Datenbank	N = 316,928, 70+ Jahre 58% Frauen	Ältere Allgemeinbevölkerung	Liste von 9 Krankheitsgruppen	2+ Erkrankungen, definiert als Komorbidität
Newacheck USA (1991)	Selbstbericht	N = 7465, Altersspanne: 10-17 J. 32.1% Männer 30.9% Frauen	Heranwachsende zwischen 10 und 17 Jahren	> 50 Gesundheitsprobleme gruppiert in 19 grössere Krank- heitskategorien	2+ Krankheiten, definiert als mehr- fach chronische Erkrankungen
Rapoport Kanada (2004)	Selbstbericht	N= 17244, 20+ Jahre	Allgemeinbevölkerung in Kanada	Liste von 24 Krankheiten	Koexistenz von mehreren Erkrankungen, keine Definition
Salisbury et al Vereinigtes Königreich (2011)	Eingetragene Diagnosen von der "General Practice Research database", UK	N = 99 997, 18+ Jahre	Hausarztpopulation (182 verschiedene Arztpraxen)	17 Krankheiten QOF (Quality and Outcomes Framework) und 114 von 260 Krankheitsclustern ACG-System (University Adjusted Clinical Groups Case-Mix System)	Mehr als eine Krankheit von einer Liste mit 17 des QOF oder des ACG-System, definiert für Multi- morbidität und Mehrfacherkrankungen

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische</i> <i>Krankheiten</i>
Schäfer et al Deutschland (2010)	Krankenkassenabrechnungs- daten von ambulanten Behandlungen	N = 149280, 65+ Jahre Ø 71.4 J. ♂, Ø 72.6 J. ♀ 57,7% ♂, 42,3% ♀	Allgemeinpopulation einer Krankenkasse	ICD-10 Kodierung 46 Krankheitsgruppen	3+ Krankheitscluster, definiert als Multimorbiditäts-Pattern
Schellevis Niederlande (1993)	Hausarztangaben von Patientenkonsultationen und Krankenaktenanalyse	N = 23534, <65 J. und 65+ J. 48.8% Männer 51.2% Frauen	Hausarztpopulation (15 verschiedene Allgemeinärzte)	ICPC-2 Kodierung Liste von 5 Krankheiten	2+ Krankheiten, definiert als Komorbidität
Schneider USA (2009)	Administrative Datenbank	N = 1,649,574, alle Altersgruppen 43.3% Männer 56.6% Frauen	Amerikanische MediCare Population des Jahres 2005	6 von 21 Krankheiten der CCW (Chronic Condition Data Ware- house)	Ansteigende Anzahl von Erkrankungen (mind. 2), definiert als mehrfach chronische Erkrankungen
Schram MT Niederlande (2008)	Selbstbericht, klinische Untersuchungen, Hausarzt- daten oder ergänzend Interview	<i>LASA</i> : N = 2463, 55+ Jahre, ♀ 56% <i>Rotterdam Studie</i> : N = 3550, 65+ Jahre, 60% Frauen <i>Leiden 85+</i> : N=599, 67% Frauen <i>CMR Nijmegen</i> : N = 2895, 55+ Jahre, 53% Frauen <i>RNUGP</i> : N = 5610, 55+ Jahre, ♀ 52% <i>LMR</i> : N = 1058234, 55+ Jahre, ♀ 54% <i>RAI</i> : N = 1274, 55+ Jahre, ♀ 70%	Niederländische Allgemein- bevölkerung (<i>LASA</i> , <i>Rotterdam</i> , <i>Leiden 85+</i>) Hausarztpopulation (<i>CMR</i> <i>Nijmegen</i> , <i>RNUGP</i>) Krankenhauspopulation (<i>LMR</i>) Pfleheimbewohner (<i>RAI</i>)	ICD-9 Kodierung <i>LASA</i> : 10 Krankheiten <i>Rotterdam Studie</i> : 14 Krankheiten <i>Leiden 85+</i> : 12 Krankheiten <i>CMR Nijmegen</i> : 72 Krankheiten <i>RNUGP</i> : 83 Krankheiten <i>LMR</i> : 185 Krankheiten <i>RAI</i> : 26 Krankheiten	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Taylor AW Australien (2010)	Selbstbericht und klinische Untersuchung	Part 1: N = 4060 Part 2: N = 3206 18+ Jahre für beide	Allgemeinbevölkerung Süd-Australien	Liste von 7 Krankheiten	2+ Krankheiten für Multimorbidität
Tucker-Seeley USA (2011)	Selbstbericht	N= 7305, 50+ Jahre Ø 65 J. 46,39% Männer 53,61% Frauen	Ältere Erwachsene Allgemeinbevölkerung	Liste von 6 Krankheiten	Mehrfach chronische Erkrankungen, definiert für Multimorbidität

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

Anhang

Auflistung evaluierter Studien des systemativ Reviews

Autor <i>Land</i> <i>Jahr</i>	Daten- erhebung	Sample <i>Stichproben- grösse</i> <i>Alter</i> <i>Geschlecht</i>	Population <i>Setting</i>	Chronische Erkrankungen	Definition Multimorbidität <i>Komorbidität</i> <i>Mehrfach chronische</i> <i>Krankheiten</i>
Uijen et al Niederlande (2008)	Hausarzt Datenbank/Register	N = 13584, alle Altersgruppen	Hausarztbevölkerung (10 verschiedene Allgemeinärzte)	ICPC-2 Kodierung alle Kategorien	Ansteigende Anzahl von Erkrankungen verwendet für den Begriff Multimorbidität
v.d.Akker et al Niederlande (1998)	Elektronische Datenbank verschiedener Hausärzte (42 Ärzte)	N = 60857, alle Altersgruppen 48.7% Männer 51.3% Frauen	Hausarztbevölkerung	ICPC-2 Kodierung 335 Kategorien	2+ Krankheiten zur gleichen Zeit bestehend für Multimorbidität
v.d.Akker et al Niederlande (2000)	Elektronische Datenbank verschiedener Hausärzte (42 Ärzte)	N = 3745, 20+ Jahre Ø 52,4 J. 50.2% Männer 48.8% Frauen	Hausarztbevölkerung	ICPC-2 Kodierung 335 Kategorien	2+ Krankheiten innerhalb einer 3-Jahresperiode, für Multimorbidität
v.d.Akker et al Niederlande (2001)	Elektronische Datenbank verschiedener Hausärzte (42 Ärzte)	N = 3551, alle Altersgruppen Ø 52,9 J. 50.7% Männer 49.3% Frauen	Hausarztbevölkerung	ICPC-2 Kodierung 335 Kategorien	2+ Krankheiten innerhalb einer 2-Jahresperiode für Multimorbidität
v.d. Bussche H et al Deutschland (2011)	Krankenkassenabrechnungs- daten von ambulanter Behandlung	N = 123,224, 65+ Jahre Ø 74,1 J. 59.2% Frauen	Allgemeinbevölkerung einer Krankenkasse	ICD-10 Kodierung 46 Krankheitsgruppen	3+ Krankheiten für Multimorbidität
Walker et al Australien (2007)	Selbstbericht	N = 17450 20+ Jahre 45.4% Männer 54.6% Frauen	Australische Allgemeinbevölkerung	Krankheiten gelistet über 8 NHPAs (National Health Priority Areas)	3+ langanhaltende Erkrankungen, verwendet für den Begriff Komorbidität Mehrfach chronische Erkrankungen mit Komorbidität gleich- gesetzt
Wang et al Deutschland (2008)	Selbstbericht des Patienten und Arzt Auskunft	N = 1009, Altersspanne: 15-89 J. Ø 48.5 J. 61,4 % Frauen	Hausarztbevölkerung	ICPC-2 Kodierung Liste von 13 Krankheiten	2+ Gesundheitsprobleme, definiert für Multimorbidität
Wolf JL et al USA (2002)	Administrative Daten	N = 1,217,103, 65+ Jahre Ø 75.4 J. 39.8% Männer 60.2% Frauen	Amerikanische MediCare Population des Jahres 1999	ICD-9-CM Kodierung 16 MDCs (Major diagnostic category) 42 verschiedene ICD-9 Codes	2+ Krankheiten, definiert als mehrfach chronische Erkrankungen
Wong A et al Niederlande (2011)	Krankenhausentlassungs- diagnosen, bezogen auf Baseline Jahr 2004	N= 4,521,856, alle Altersgruppen bei 65+ Jahren: 13.6% Männer 17.1% Frauen	Niederländische Krankenhaus- bevölkerung	ICD-9 Kodierung konvertiert in ISHMT Format (International Shortlist for Hospital Morbidity Tabulation)	2+ Krankheiten von Krankenhaus- entlassungsdiagnosen, für Multimorbidität

Abbildung 8. Evaluierte Studien (cont.)

8. Verdankungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Edouard Battegay für die Überlassung des Themas dieser Arbeit, der ausgezeichneten Betreuung und seiner herausragenden Kompetenz in diesem Themengebiet.

Frau Dr. Barbara Holzer, MPH danke ich im Besonderen für ihre hervorragende Leitung meiner Dissertation. Ihr grosses Fachwissen, ihre Hilfsbereitschaft bei vielen meiner Fragen und zahlreiche Diskussionen haben mich sehr gefördert. Ich danke ihr herzlichst für ihre grosse Geduld und tatkräftige Unterstützung.

Bei Herrn Dr. Matthias Bopp, Institut für Sozial- und Präventivmedizin UZH, bedanke mich ebenfalls sehr für viele wertvolle Hinweise zum Verständnis verschiedener Studien, den interessanten und lehrreichen Diskussionen in diesem Reviewprozess und der kritischen Durchsicht mit wichtigen Anmerkungen meiner Arbeit.

Zuletzt möchte ich mich noch recht herzlich bei Frau Dr. Martina Gosteli, Hauptbibliothek Universität Zürich, bedanken für die wichtigen sachlichen Hinweise zur Beschreibung der Suchstrategie für diesen systematischen Review.